Lane Medical Library

Die Methoden der Bestimmung des Volumens und des Gewichtes der körperlichen Elemente im Blut, historisch und kritisch dargestellt.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Königlichen Universität zu Greifswald :: vorgelegt von

Wilhelm Minnigerode.

Buchdruckerei Hans Adler. Inh.: E. Panzig & Co. :: Greifswald 1914

Eingereicht im Januar 1914.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Königl. Universität Greifswald.

Dekan: Prof. Dr. Römer.
Referent: Geh. Rat Prof. Dr. Bleibtreu.

Dem Andenken meines Vaters
gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154012_0147

Die chemische Analyse des Blutes ist von der der meisten anderen tierischen Flüssigkeiten insofern durchaus verschieden, als es sich beim Blute nicht um eine homogene Flüssigkeit handelt, deren chemische Untersuchung in der gewöhnlichen Art geschehen kann, sondern um ein Gemenge aus zwei verschiedenen Componenten, dem Plasma, das sich wie eine homogene Flüssigkeit verhält, und den Blutkörperchen. Die beiden Componenten sind von ganz verschiedener chemischer Zusammensetzung, beide sind in prozentisch sehr großer Menge an der Bildung des Gesamtblutes beteiligt, aber das prozentische Verhältnis beider schwankt auch bei normalem Blut in weiten Grenzen. Darin sind die besonderen Schwierigkeiten der Blutanalyse begründet. Denn wären die beiden Componenten nur morphologisch, nicht aber auch in ihrer chemischen Zusammensetzung von einander verschieden, so wäre das Vorhandensein der körperlichen Elemente für die chemische Analyse gleichgültig; wären die körperlichen Elemente nur in sehr geringer Menge vorhanden, etwa so wie in vielen anderen tierischen Flüssigkeiten spärliche Formelemente vorkommen, so würde die Zusammensetzung des Blutes durch die Formelemente nicht wesentlich beeinflußt werden. Wäre endlich das Verhältnis beider Componenten zu einander ein constantes, so würde zwar die Zusammensetzung des Blutes wesentlich von diesem Verhältnis abhängen, aber es brauchte dann nur ein für alle Male bestimmt zu werden. Alle diese Voraussetzungen treffen aber für das Blut nicht zu.

Die ersten Anfänge der Blutanalyse nehmen allerdings auf diese Verhältnisse keine Rücksicht, sondern beschränken sich auf eine einfache Analyse des Gesamtblutes. Für die Beurteilung des Blutes in Bezug auf seine phsysiologische Bedeutung haben aber solche Analysen nur einen sehr bedingten Wert.

Wie groß der Einfluß des wechselnden Gehaltes des Blutes an körperlichen Elementen auf die Zusammensetzung und Beschaffenheit des Gesamtblutes ist, zeigt sich schon in der Frage nach dem Gehalte des Blutes an Wasser bzw. an festen Substanzen. Da die Blutkörperchen eine bei weitem festere d. h. wasserärmere Substanz darstellen als das Plasma (die Körperchen sind etwa $4^1/_2$ mal so reich an festen Substanzen wie die Zwischenflüssigkeit), so wird im allgemeinen mit steigendem und fallendem Gehalt an Körperchen auch der Trockensubstanzgehalt des Gesamtblutes, ebenso des spezifische Gewicht desselben steigen und fallen. Dieser große Wechsel in der Zusammensetzung des Blutes beruht jedoch durchaus nicht immer auf pathologischer Grundlage sondern er ist auch unter rein physiologischen Verhältnissen meist vorhanden, so fand z. B. Pflüger[1]) bei seinen Versuchen über die Sauerstoffbindefähigkeit des Blutes das spezifische Gewicht des Blutes bei Hunden zwischen 1048 und 1068 schwankend unter sonst ganz normalen Verhältnissen. Diese Differenzen sind natürlich hauptsächlich durch den wechselnden Gehalt an den spezifisch schwereren Blutkörperchen bedingt; dementsprechend hatte das Blut mit dem höheren spezifischen Gewicht auch das größere Sauerstoffbindungsvermögen.

Wegen der erwähnten großen Schwankungen ist es daher ziemlich wertlos, für alle hier in Betracht kom-

[1]) Zentralblatt für die mediz. Wissenschaft, Jahrg. V, 1867, S. 722; und Pflügers Archiv I. S. 61.

menden Größen mit Hilfe der Gesamtanalyse Mittelwerte zu suchen, da die Abweichungen von diesen zu groß sind.

Wenn sich bei Gesamtanalysen in fortlaufender Reihe ein verschiedener prozentischer Gehalt irgend einer Substanz ergibt, so ist damit noch garnicht erklärt, wo der Grund der wechselnden Werte zu suchen ist, offenbar kann er sowohl im Plasma, wie in den körperlichen Elementen liegen, und wird in vielen Fällen direkt von ihrem Mischungsverhältnis abhängig sein. Die Kenntnis dieses Verhältnisses ist also ein unbedingtes Erfordernis. Handelt es sich z. B. um eine Substanz, welche procentisch im Plasma in viel größerer Menge vorkommt, als in den Körperchen z. B. Chloride, Na-Verbindungen, Zucker, so kann ein erhöhter Gehalt an diesen Substanzen im Gesamtblut einerseits durch eine absolute Erhöhung im Plasma, andrerseits aber auch durch einen geringen Gehalt an Körperchen, dem ein erhöhter Plasmagehalt entspricht, bedingt sein.

Dieselben Abweichungen von den mittleren Zahlen der Gesamtblutanalysen werden aber in diesen beiden Fällen von sehr verschiedener Bedeutung sein. (Man denke z. B. an die Frage, von welcher Grenze an man bei einem erhöhten Gehalt an Blutzucker von einer Hyperglykämie sprechen soll.) Umgekekrt ist es möglich, daß eine sehr bedeutungsvolle Veränderung in der Zusammensetzung der Blutbestandteile in der Gesamtblutanalyse garnicht zum Vorschein kommt; z. B. können unter pathologischen Verhältnissen die Blutkörperchen sehr reich an Wasser, besonders arm dagegen an festen Bestandteilen, besonders an Hämoglobin sein, in der Gesamtblutanalyse braucht dies jedoch garnicht hervorzutreten, wenn eine Kompensation durch eine vermehrte Körperchenmenge eingetreten ist.

Aus allem diesem ergibt sich, daß eine Gesamtanalyse des Blutes so gut wie wertlos ist, und daß

die Blutanalyse andere Bahnen schreiten muss. Die Hauptziele die sie sich zu stecken hat, sind im wesentlichen folgende:

1. Die quantitative Analyse des Plasmas;

2. Die quantitative Analyse der Blutkörperchen (es handelt sich hier vor allem um die roten, die ja den Hauptbestandteil bilden; die durch die Vernachlässigung der Leukocyten bedingten Fehler betragen nicht mehr als 0,5 %.);

3. Die Bestimmung des Verhältnisses von Körperchen und Plasma.

Daß die Erforschung der chemischen Zusammensetzung des Blutes diesen besonderen Weg gehen muß, und daß eine einfache Analyse des Gesamtblutes nur ein unvollkommenes Bild der in Betracht kommenden Verhältnisse geben kann, wurde schon frühzeitig erkannt und eine Anzahl Autoren haben dem Ausdruck gegeben.

So schreibt C. Schmidt[1]):

„Eine Untersuchung des Blutes als ganzes hat der Natur der Sache nach nur ein sehr untergeordnetes Interesse; sie zeigt uns, was sich a priori voraussetzen läßt, daß nämlich die mit den Nahrungsmitteln zugeführten Stoffe einerseits, die zur Elimination bestimmten Oxydationsprodukte verbrauchter Massenteile des Organismus, wie Harnstoff, Kohlensäure, Wasser und deren Bildungsstufen andererseits in demselben nachgewiesen werden können. Sie hat dieselbe untergeordnete Bedeutung wie eine Analyse frischer Bierhefe, die uns weder über die Konstitution der Hefezelle, noch über die der dazwischen befindlichen Interzellularflüssigkeit, früheren Keimflüssigkeit (Bier) Aufschluß zu geben, imstande ist, und erinnert an die Embryonalperiode der Wissenschaft, in der man ganze Tiere und Pflanzen

[1]) „Charakteristik der epidemischen Cholera", Leipzig u. Mitau 1850. S. 16.

zu Brei zerquetscht analysierte und allen Ernstes der Physiologie damit einen wesentlichen Dienst zu erweisen glaubte.

Ganz anders verhält sich die Sache, wenn wir bei einer solchen Untersuchung vom morphologisch-physiologischen Standpunkte ausgehen, die konstituierenden Formelemente durch mechanische Hilfsmittel erst möglichst isolieren und dann schließlich jede für sich der Analyse unterwerfen."

Gorup-Besanez[1]) schreibt über dieselbe Frage folgendes:

„Es ist klar, daß die Physiologie von ihrem Standpunkte aus sich prinzipiell nie mit einer chemischen Analyse des Gesamtbtutes begnügen kann, nachdem sie nachgewiesen hat, daß zwei wesentlich verschiedene Objekte gegeben sind: die aufgeschwemmten Formbestandteile und das Plasma. Sie muß daher von der Chemie einen Ausdruck für die Zusammensetzung jeder dieser beiden anatomischen Blutbestandteile fordern. Leider hat die Chemie bis nun allen diesen Anforderungen zu genügen nicht vermocht."

Einige Zeilen später sagt er noch: „Eine erheblichen prinzipiellen Bedenken nicht unterliegende Methode der quantitativen Bestimmung der Blutkörperchen und ihrer Bestandteile fehlt noch gänzlich."

In neuerer Zeit schreibt Rollet[2]):

„Wir müssen fordern, daß das angedeutete Ziel der quantitativ analytischen Arbeit erreicht werde für die Blutkörper einerseits, für das Plasma andererseits."

Später sagt er noch:

---

[1]) Lehrbuch der physiologischen Chemie, Braunschweig 1862, S. 305.

[2]) Hermanns Handbuch der Physiologie 4. S. 129 u. 132.

„Die quantitative Analyse des Blutes kann trotz mancherlei befriedigenden Fortschrittes strengen Anforderungen nicht genügen.“

Aus den angeführten Stellen geht hervor, daß man sich über die Ziele schon völlig im Klaren war. Die Schwierigkeit bestand nunmehr in der praktischen Durchführung der Hauptforderungen, Plasma und Körperchen einzeln zu analysieren und ihr Volum oder Gewichtsverhältnis zu bestimmen. Der erste Bestandteil, die Flüssigkeit, war leicht zu gewinnen, indem man das Blut stehen ließ, wobei die Körperchen sich senkten. Dies geschieht bei manchen Tieren sehr schnell, z. B. beim Pferd, so daß man hier oft das Plasma vor Eintritt der Gerinnung gewinnen kann. Bei anderen dauert es dagegen so lange, daß die Gerinnung eintritt, bevor man das Plasma abheben kann. Es ist dann sehr schwierig, überhaupt Plasma rein zu gewinnen. Bei defibriniertem Blute läßt sich selbstverständlich das Serum mit Leichtigkeit abheben, da man ja beliebig lange auf das Absetzen der Körperchen warten kann, wenn man den Zersetzungsvorgängen durch Eiskühlung begegnet, oder wenn man überhaupt das Absetzen durch Zentrifugieren beschleunigt.

Aber der Besitz und die Kenntnis der Flüssigkeit allein war nicht hinreichend, man mußte auch die Körperchen getrennt haben, man mußte sie ohne Verluste an Salzen, Wasser, Fetten, Eiweiß, Hämoglobin usw. erhalten, ohne eine Beimischung von Blutflüssigkeit. Am nächsten war natürlich der Gedanke, das Blut zu filtrieren und so das Plasma, bezw. Serum von den Körperchen zu trennen. Da machte man die Beobachtung, daß die letzteren durchaus nicht auf dem Filter zurückblieben, sondern durch die feinsten Filter sogar glatt hindurch gingen, was begreiflich ist, wenn man bedenkt, daß die Blutkörperchen im lebenden Organis-

mus vermöge ihrer Elastizität und Biegsamkeit durch die engsten Kapillaren hindurch gelangen. Auf diese Art ging es also nicht. Von einer einzigen Ausnahme wird allerdings in der Literatur berichtet. Alexander Schmidt[1]) filtrierte nämlich eisgekühltes Pferdeblut durch ein dreifaches Filter und erhielt ein vollkommen von Körperchen freies Plasma, ohne daß er vorher irgend etwas zum Blute hinzugesetzt hätte. Aber es war nun doch noch nicht erreicht, die Blutkörperchen frei von jeder Blutflüssigkeit zu haben. Denn an ein Auswaschen mit anderen Flüssigkeiten ist aus leicht begreiflichen Gründen nicht zu denken.

Es wurde aber trotzdem der Versuch gemacht, durch Filtrieren die Blutkörperchen zu gewinnen, und zwar von Figuier[2]). Er vermischte ein gewogenes Quantum defibrinierten Blutes mit dem sechsfachen Volumen einer gesättigten Natriumsulfatlösung und filtrierte es durch ein ebenfalls mit derselben Lösung getränktes Filter. Um die Körperchen, die auf dem Filter zurückblieben, vollständig von anhaftendem Serum zu befreien, wusch er sie noch mehrmals mit der Natriumsulfatlösung aus. Er erhielt, so wie er glaubte, die vollkommen reinen Blutkörperchen. Hiergegen wandte jedoch C. Schmidt[3]) ein, daß die auf dem Filter zurückgebliebenen Körperchen nicht mehr dieselben seien, wie vor dem Auswaschen mit der Salzlösung. Er schreibt darüber:

„Mit dem Wasser, das die gesättigte Salzlösung dem Inhalte der Blutzelle entzieht, tritt eine Quantität der in letzterer enthaltenen unorganischen Bestandteile durch die Zellwand."

---

[1]) Zur Blutlehre, Leipzig 1892, S. 270.—

[2]) Annales de Chimie et de Physique, III Serie, Tome XI, S. 503.—

[3]) a. a. O. S. 17.—

So meinte C. Schmidt, daß außer dem Wasser auch noch z. B. Kalium den Körperchen entzogen würde. Noch schwerwiegender ist der Vorwurf, den Hoppe-Seyler[1]) diesem Verfahren macht, indem er betont, daß trotzdem noch immer Blutkörperchen durch das Filter hindurchgehen.

Dies ist der einzige Versuch, der gemacht worden ist, die Blutkörperchen auf direktem Wege zu gewinnen. (Von neueren Versuchen der vollständigen Trennung von Körperchen und Plasma durch Centrifugieren wird später die Rede sein).

Man zog es dann vor, das gesteckte Ziel auf indirektem Wege zu erreichen und zwar erschien folgendes Vorgehen am zweckmäßigsten:

1. eine Gesamtblutanalyse,
2. eine Analyse des Plasmas, bezw. Serums.
3. Bestimmung des Verhältnisses von Flüssigkeit und Körperchen und daran anschließend, Berechnung der quantitativ chemischen Zusammensetzung der letzteren.

Die beiden ersten Bedingungen durchzuführen, ist begreiflicherweise mit keinen besonderen Schwierigkeiten verknüpft, während der dritten lange Zeit hindurch nicht zur Zufriedenheit genügt werden konnte. Es sind nun eine Reihe von Vorschlägen in dieser Hinsicht gemacht worden. Soweit sie aber auf die Beantwortung der dritten Frage hinzielten, ist bei den meisten die große darauf verwandte Mühe und Arbeit vergebens gewesen, indem die betreffenden Autoren ihre Methoden auf falschen und irrigen Voraussetzungen aufbauten, und es ist daher begreiflich, daß die Analysen, die nach diesen Methoden angestellt worden sind, von gar keinem oder doch nur von ganz geringem Werte sind. In kurzen Zügen will ich nun die wichtigsten

[2]) Physiolog. Chemie, Berlin 1881, S. 444.—

dieser Methoden besprechen und verweise zugleich auf die Zusammenstellung der älteren Methoden in einigen Handbüchern.[1]) Die älteste Methode war diejenige von Prévost und Dumas[2]). Diese Methode, die fast 25 Jahre die Untersuchungen des Blutes beherrscht hat, nach der eine sehr große Anzahl von Analysen gemacht sind und die mit unwesentlichen Modifikationen auch von anderen Forschern z. B. Andral und Gavarret[3]), ferner von Becquerel und Rodier[4]) angewandt ist, beruht leider auf einer durchaus irrigen Voraussetzung. Prévost und Dumas nahmen nämlich an, daß die Blutkörperchen feste, wasserfreie Gebilde wären, die vom Plasma nur wie eine spongiöse Masse, wie ein Schwamm, durchtränkt seien. Sie gingen folgendermaßen vor: Eine gewogene Portion des Blutes wurde bis zur vollendeten Kontraktion des Blutkuchens stehen gelassen und das Serum, so gut es ging, abgegossen. Hierauf wurde das Serum analysiert und sein prozentischer Gehalt an Wasser, bzw. Trockensubstanz bestimmt. Jetzt blieb nur noch der Rest, nämlich der Blutkuchen plus eine noch in ihm befindliche unbekannte Menge Serum, zur Analyse übrig. Auch in ihm wurde die Wassermenge und die Trockensubstanzmenge bestimmt. Nunmehr wurde mit Hilfe der vorher angestellten Serumanalyse die zu der im Blutkuchen gefundenen Wassermenge gehörige Trockeusubstanzmenge

[1]) Gorup-Besanez, a. a. O. S. 305-317; — Hermanns Handbuch der Physiol. IV. S. 32-38; — Hoppe Seyler, a. a. O. 1877 S. 443-448.

[2]) Bibliotheque universe də Genève XVII 1821, S. 294 u. Annales de Chimie et Physique 18, S. 280, Série II. (übersetzt von Meckel Deutsch. Arch. f. d. Physiol. VIII, S, 301.)

[3]) Annales de Chimie et de Physique, Série II, tome 75 u. Série III, tome 5.

[4]) Gazette médizin de Paris 1844, Nr. 47-51 (übersetzt von Eisenmann, Erlangen 1845).

berechnet und von der des gesamten Blutkuchens abgezogen. Der Rest, glaubten sie, wären die Blutkörperchen plus Fibrin der zu Anfang gewogenen Portion Blut. Prévost und Dumas nannten dies die „trockenen" Blutkörperchen. Sie nahmen nämlich an, daß der Faserstoff ein Bestandteil der Blukörperchen sei und von diesen während der Gerinnung ausgeschieden werde. Erst später, als es ihnen bekannt war, daß das Fibrin ein Produkt des Plasmas sei, zogen sie es, nachdem sie seine Menge in einer besonderen Analyse bestimmt hatten, noch von dem erhaltenen Werte ab und bekamen so erst die eigentlichen „trockenen" Blutkörperchen.

Nachdem diese Methode die Wissenschaft ein viertel Jahrhundert beherrscht hatte, war es endlich C. Schmidt,[1]) der den Grundirrtum der Hypothese, daß die Blutzelle vom umgebenden Plasma als durchtränkt, mechanisch imbiliert, zu betrachten sei, erkannte. Er sagt darüber:

„Sie (die Hypothese) ist sonderbarerweise bis jetzt ein viertel Jahrhundert seit ihrer Einführung in die Wissenschaft, ja ein volles Jahrzehnt seit dem Erscheinen des Schwann'schen Werkes ohne gründliche theoretische Diskussion oder Experimentalkritik den Blutuntersuchungen zugrunde gelegt worden."

Er weist dann weiterhin nach, daß die Theorie der „trockenen" Blutkörperchen durchaus nicht in Einklang zu bringen sei mit der den Blutkörperchen zukommenden Eigenschaft als morphologisch selbständigen Gebilden. Zugleich betont er auf Grund eigener Untersuchungen, daß es Substanzen gibt, die vorwiegend in den Zellen vorkommen und zwar sind dies für die Flüssigkeit[2]) Na und Cl, für die Zellen jedoch K und $H_3 PO_4$. Wenn man nämlich einen mit mehr oder

[1]) a. a. O. S. 5.
[2]) a. a. O. S. 13.

weniger Serum durchtränkten Blutkörperchenbrei auf seinen Wasser-, Na- und Cl-gehalt untersucht, so findet man, daß bedeutend weniger Na und Cl im Verhältnis zum Wasser vorhanden ist, als es der Zusammensetzung im Serum entspricht. Es ist also klar, daß die gefundene Wassermenge nicht allein dem Serum angehören kann, sondern ein Teil derselben den Blutkörperchen zugerechnet werden muß.

Es ist nun sehr merkwürdig, daß C. Schmidt, obwohl er den prinzipiellen Fehler der Methode von Prévost und Dumas so richtig erkannt hatte, doch noch so sehr unter dem Einfluß dieses von ihm selbst verworfenen Verfahrens stand, daß er bei dem Versuch, dasselbe durch ein besseres eigenes zu ersetzen, doch wieder auf den Begriff der „trockenen Blutkörperchen" im Sinne von Prévost und Dumas zurück kam.

Er glaubte nämlich behaupten zu können, daß die „trockenen" Blutkörperchen (nach P. und D.) zu den „feuchten" in einem ganz bestimmten, konstanten Verhältnis stehen müßten. Er suchte also den Proportionalitätsfaktor, mit dem man die „trockenen" Körperchen multiplizieren müsse, um die „feuchten" zu erhalten, zu ermitteln, und zwar auf experimentellem Wege. Er behauptete nämlich, abgesehen von der Annahme der Proportionalität zwischen den nach P. u. D. „trockenen" und den „feuchten" Körperchen, das Gewicht der letzteren müsse noch folgenden Bedingungen genügen:

1. Der Eintrocknungskoeffizient der Blutkörperchen müsse 68 oder 69 Volumprozent betragen. Er glaubte nämlich auf Grund mikrometrischer Messungen der Volumabnahme einen konstanten Eintrocknungskoeffizienten gefunden zu haben.[1])

[1]) „Diagnostik verdächtiger Flecke in Kriminalfällen" Mitau-Leipzig 1848.

2. Als Maximalwert für den Blutkörperchengehalt kann das Gewicht des möglichst kontrahierten Blutkuchens angesehen werden. Abgezogen kann hier von noch werden die Menge der geronnenen Interzellularflüssigkeit die mit Sicherheit in ihm noch angenommen werden kann. Letztere bestimmte er durch mikrometrische Approximativbestimmungen an aus dem Blutkuchen angefertigten Schnitten.

3. Einen Minimalgrenzwert erhält man aus der Erwägung heraus, daß der Blutkuchen nicht mehr Serum enthalten kann, als dem geringen Na-gehalt nach einer vorher angestellten Serumanalyse entspricht.

Durch seine Untersuchungen fand er nun auf Grund der drei genannten Bedingungen, daß der Proportionalitätsfaktor, mit dem man die „trockenen" Blutkörperchen multiplizieren müsse, um die „feuchten" zu erhalten, gleich 4 sein müsse. Ein um 0,3. größerer oder kleinerer Faktor genüge nicht mehr, sämtliche Bedingungen zu erfüllen. Er faßt schließlich seine Methode in folgenden Worten zusammen:

„Der Gehalt des zirkulierenden Blutes an frischen Blutzellen (im morphologischen Sinne) wird demnach annähernd bestimmt, indem man den prozentischen Fibrin- und Wassergehalt des ersteren ermittelt, das aus der besonderen Analyse des Serums resultierende Serumäquivalent plus Fibrin von der Gesamtblutmasse (= 100) abzieht und das vierfache des Restes (hypothetisch trockene Blutkörperchen P. u. D) nimmt."[1])

Der Sinn dieser Anweisung für die Ausführung der Methode ist folgender: Es wird im Gesamtblut der Wassergehalt bestimmt; dieser wird zunächst und eigentlich im Widerspruch zu C. Schmidt's eigener Anschauung nach Prévost und Dumas ganz dem Serum zugeschrieben. Aus dem Gehalt des Serums an Trocken-

[1]) Charakteristik . . . ."S, 18.—

substanz wird ermittelt, wie viel Serumtrockensubztanz mit diesem Wasser verbunden ist; die Serumtrockensubstanz (das „Serumäquivalent"), sowie die Trockensubstanz des Fibrins, sowie auch der Wassergehalt des Gesamtblutes vom Gewicht des letzteren abgezogen, gibt dann die „trockenen Blutkörperchen" im Sinne von Prévost und Dumas. Dieser Rest ist mit 4 zu multiplizieren.

Daß gegen diese Methode von C. Schmidt sehr gewichtige Einwände zu machen sind, liegt auf der Hand. Zunächst hat es die schwersten Bedenken, daß die Methode auf dem Begriff der „trockenen Blutkörperchen nach Pr. und D." aufgebaut ist, obwohl derselbe, wie Schmidt selbst hervorhebt, in Wirklichkeit gar nicht existiert. Denn die „trockenen Blutkörperchen nach Pr. und D." sind gar nicht der wirkliche Trockensubstanzgehalt der Blutkörperchen, sondern der wirkliche Trockensubstanzgehalt vermindert um einen gewissen, irrtümlich auf Serum bezogenen und seiner Größe nach unbekannten, Betrag, und man hat gar keinen Grund, von dieser Größe die Proportionalität mit dem Gewicht der feuchten Blutkörperchen zu behaupten.

Wollte man aber auch die Proportionalität mit den sogenannten „trockenen Blutkörperchen nach P. u D". zugeben, was jedenfalls nur innerhalb sehr breiter Fehlergrenzen statthaft wäre, so ist der Coefficient 4 unter allen Umständen viel zu groß; mit dem Faktor 3 würde man eher Werte bekommen, die einigermaßen in der Nähe der richtigen liegen. Die Wahl dieses viel zu hohen Multiplikators ist der zweite große Fehler der Schmidtschen Methode. Er beruht hauptsächlich auf der Unrichtigkeit der ersten der von C. Schmidt aufgestellten Bedingungsgleichungen. Man muß ja zugeben, daß die mikrometrische Bestimmung der Volumabnahme des Blutkuchens etwas sehr unsicheres ist, Tatsache ist jeden-

falls daß C. Schmidt auf diesem Wege den Wassergehalt der Blutkörperchen viel zu hoch geschätzt hat. Gegen die zweite und dritte Bedingungsgleichung läßt sich nichts einwenden. Aber gerade durch die erste, falsche, hat er sich bei der Aufstellung seiner Coefficienten am meisten leiten lassen.

Das Buch von C. Schmidt, in welchem diese Methode veröffentlicht wurde, ist betitelt „Charakteristik der epidemischen Cholera". Nach diesem Titel sollte man nicht vermuten, daß die Schrift sehr fleißige und umfangreiche Arbeiten über die quantitative Analyse des Blutes enthält. Die ungemein große Anzahl der in demselben enthaltenen Blutanalysen und Serumanalysen gesunder und kranker, speciell cholerakranker Individuen, die besonders in bezug auf die anorganischen Bestandteile aufs eingehendste und sorgfältigste durch geführt sind, sind auch von bleibendem Wert gewesen und werden mit Recht auch heute noch in den Lehr- und Handbüchern öfters zitiert: in bezug auf die wichtigste Frage aber, die richtige Austeilung der Bestandteile auf die Körperchen und die Zwischenflüssigkeit, die wir in diesen sämtlichen Analysen durchgeführt finden, sind die großen Bemühungen dieses Forschers vollständig nutzlos gewesen, da die Methode der Bestimmung des Blutkörperchenanteils vollständig verfehlt war und ganz unrichtige Werte lieferte.

Es war natürlich. daß gegen die Vorschläge von C. Schmidt bald Widersprüche erhoben wurden. Besonders fiel der Umstand auf, daß, wenn die Werte von Schmidt für die Gewichtsmenge der Blutkörperchen richtig waren, sich ein erstaunlich niedriges spezifisches Gewicht für dieselben ergab. Lehmann, einer der wenigen, die mit der Schmidt'schen Methode gearbeitet haben, fand beim erwachsenen gesunden Mann in 1000 Gewichsteilen Blut durchschnittlich 512 Gewichsteile „feuch-

ter“ Blutkörperchen. 472 fand er als eine sehr niedrige, 542 als eine sehr hohe Zahl[1]). Welcker[2]) schreibt dazu in seiner bekannten Abhandlung „Größe, Zahl, Volum, Oberfläche und Farbe der Blutkörperchen bei Menschen und bei Tieren“:

„Auf eine Kritik der Schmidtschen Methode, auf eine Erwägung der verschiedenen Unsicherheiten und Fehlerquellen, welche zumal die Feststellung und Benutzung eines konstanten Austrocknungskoeffizienten bedrohen, will ich nicht eingehen, nur soviel sei erwähnt, daß ein mittleres Verhältnis wie „512 Volumina Blutzellen zu 488 Plasma“ nach allem, was sich aus der mikroskopischen Untersuchung des Kapillarkreislaufes lebender Säugetiere entnehmen läßt, sowie nach dem Bilde, welches man bei mikroskopischer Beobachtung frisch aus der Wunde auf den Objektträger gebrachten menschlichen Blutes erhält, unmöglich erscheint. Ein solches Blut würde zumal in engeren Gefäßen kaum zu fließen vermögen, es würde sich, mehr als zur Hälfte aus geformten Elementen bestehend, wie ein dicklicher Brei nur unvollkommen fortschieben.“

In der genannten Arbeit gibt Welcker nun auch eine Methode zur Bestimmung des Volumens der Blut körperchen an. Er benutzte dazu folgende Grundlagen. Mit Hilfe der mikroskopischen Ausmessung der verschiedenen Durchmesser der Blutkörperchen von Menschen und von vielen anderen Tierarten stellte er sich makroskopische Gypsmodelle her, die in ihren Dimensionen, abgesehen von der enormen Vergrößerung den Verhältnissen derselben nach Möglichkeit entsprechen. Mit Hilfe der Zählung der Blutkörperchen in einer bestimmten Raumeinheit und mit Hilfe der Modelle

[1]) Lehrb. der physiolog. Chemie, 2. Aufl. II Bd. S. 194

[2]) Ztschr. f. rationelle Medizin, 3. Reihe, 20. Bd. S. 272.

unter Berücksichtigung der Vergrößerung derselben konnte er nunmehr das Gesamtvolumen der in der betreffenden Raume enthaltenen Blutkörperchen bestimmen.

Für genau chemisch quantitative Analysen war diese Methode ja selbstverständlich nicht geeignet. Vor allem hatte sie als Voraussetzung, daß die Blutkörperchen einer Tierart in ihrem Volumen von konstanter durchschnittlicher Größe seien. Dies ist nun allerdings unter normalen physiologischen Verhältnissen, wenigsten annähernd der Fall, in pathologischen Fällen aber nicht immer. Trotzdem muß man sagen, daß die Welckerschen Angaben den tatsächlichen mittleren Verhältnissen wirklich sehr nahe kommen, zum wenigsten bedeutend genauer sind, als die aller früheren Methoden. Dazu muß man bedenken, daß es garnicht in der Absicht Welckers lag, ganz genaue Angaben über die Volumverhältnisse der Blutbestandteile zu geben, sondern er wollte eine allgemeine Vorstellung von Form, Größe Zahl u. s. w. der Blutkörperchen des Menschen und verschiedener Tiere liefern.

Welcker gibt die Menge der Blutkörperchen in Volumeinheiten an. Ermittelt man dazu noch das spezifische Gewicht des Gesamtblutes und des Plasmas, bzw. Serums, so kann man daraus leicht das spezifische Gewicht der Blutkörperchen bestimmen. Welcker gibt für dasselbe als Durchschnitt 1105 an, was wahrscheinlich nahezu richtig, vielleicht etwas zu hoch gegriffen ist, während C. Schmidt es nach seiner Methode jedenfalls ganz falsch = 1088,5 im Durchschnitt fand. Aus dem spezifischen Gewicht der Blutkörperchen und ihrem Volumen kann ich dann natürlich das Gewicht genau bestimmen. Im allgemeinen ist es also für die Blutanalyse gleich, ob die Blutkörperchensubstanz in Volum- oder Gewichtseinheiten angegeben ist, da ich

beide jederzeit in einander umrechnen kann, vorausgesetzt, daß ich die spezifischen Gewichte von Gesamtblut und Plasma ermitteln kann.

Der erste, der wirklich zuverlässige, brauchbare Methoden zur Bestimmung des Verhältnisses von Körperchen und Flüssigkeit lieferte, war Hoppe-Seyler. Und zwar schuf er deren drei, von denen er die erste, die zugleich die einfachste ist, im Jahre 1857 veröffentlichte[1]). Er ging von dem Gesichtspunkte aus, daß, wenn man eine Substanz finden könne, die nur dem Plasma angehöre, es möglich sein müsse, das Volumen der Blutkörperchen zu ermitteln, indem man mit Hülfe der Bestimmung des Prozentsatzes der betreffenden Substanz im Gesamtblute und Plasma die Menge des letzteren berechnet. Zieht man den erhaltenen Wert von 100 ab, so erhält man dann die Blutkörperchenmenge. Als solchen nur dem Plasma zugehörigen Stoff ermittelte er das Fibrin. Die Schwierigkeit des Verfahrens lag nun in der Gewinnung des reinen Plasmas. Bei den meisten Tierarten senken sich die Blutkörperchen zu langsam, so daß die Gerinnung eintritt, bevor es möglich ist, daß Plasma rein abzuheben. Es gelingt dies einigermaßen leicht nur beim Pferdeblut (mit ganz geringen Ausnahmen glückte es bei diesen Tieren) und, wie er selbst angibt, beim Blute von an Entzündungsprozessen erkrankten Personen[2]). Bei den meisten anderen Tieren senken sich die Blutkörperchen so langsam, daß an ein Abheben des Plasmas vor eingetretener Gerinnung garnicht zu denken ist.

Hoppe-Seyler ging nun folgendermaßen vor: Er bestimmte zunächst den Prozentgehalt des Plasmas an Fibrin = F, dann den des Gesamtblutes = f, es

[1]) Virchows Archiv, Bd 12, S. 483.

[2]) Handbuch der physiologisch und pathologisch chemischen Analyse, 4. Aufl. S. 390.

resultiert dann das Gewicht des Plasmas in 100 gr Blut = $100 \times \frac{f}{F}$ und das der Blutkörperchen = $100 \times (1 - \frac{f}{F})$. Gegen dieses Verfahren, das wohl bei den erwähnten Blutarten als recht brauchbar gelten kann, wurde der Einwand erhoben, daß es durchaus nicht gleichgültig sei, ob das von den Blutkörperchen befreite Plasma auf seinen Fibringehalt untersucht werde, oder ob die Mitwirkung der Blutkörperchen bei der Fibrinbildung nicht ausgeschaltet werde. Es handelt sich hier um die viel discutierte Frage, in wieweit die farblosen Blutzellen an dem Gerinnungsprozeß beteiligt sind, und ob von ihnen die Menge des entstehenden Fibrins beeinflußt wird. Hoppe-Seyler wies jedoch diesen Einwand, und wohl mit Recht, als unerheblich zurück. Ein größerer Nachteil der Methode ist jedoch seine schon oben erwähnte höchst beschränkte Anwendbarkeit und ein Umstand, den der Verfasser in seinem erwähnten Handbuche selbst betont[1]):

„Ein wesentlicher Übelstand für diese Bestimmungsmethode wird dadurch hervorgerufen, daß wegen des geringen Gehaltes an Fibrin im Blute und Plasma die Fehler in der Bestimmung des Fibrins bei der Berechnung des Plasmas verhundertfacht werden."

Die zweite von Hoppe-Seyler[2]) angegebene Methode geht von anderen Gesichtspunkten aus. Er sagt sich: Die Blutkörperchen ohne irgend welche Verluste durch Auswaschen zu erhalten, wäre nicht möglich. Aber es war eine Möglichkeit gegeben, ihre wichtigsten organischen Bestandteile völlig unversehrt zu gewinnen, nämlich das Hämoglobin und die Albuminstoffe. Er geht folgendermaßen vor: Eine ge-

[1]) a. a. O. S. 390.

[2]) Handbuch der physiologisch und pathologisch chemischen Analyse, 2. Aufl. 1865 und Physiologische Chemie 1877, S. 446 und 6. Aufl. 1893, S. 418.

wogene Menge Blut wurde, nachdem dasselbe vorher defibriniert worden war, zum Dekantieren stehen gelassen, bis die Blutkörperchen sich gesenkt hatten und das darüber stehende Serum sich leicht abheben ließ. Das Absetzen der Blutkörperchen kann durch Centrifugieren beschleunigt werden. Nachdem das Serum, so gut es ging, abgehoben war, mischte er den Blutkörperchenbrei mit etwa dem zehnfachen Volumen einer mindestens $1^1/_2\,^0/_0$igen Kochsalzlösung, ließ wiederum die Körperchen sich absetzen und goß die klare, darüberstehende Flüssigkeit wiederum ab. Diesen Prozeß wiederholte er etwa dreimal. Nunmehr waren die Blutkörperchen derartig ausgewaschen, daß sie so gut wie frei von anhaftendem Serum waren. Es waren so vielleicht Wasser, Salze und womöglich auch Extraktivstoffe aus den Körperchen ausgetreten, der Gehalt an Hämoglobin und Albuminstoffen blieb jedoch unverändert. Es wurde allerdings der Einwand gemacht, daß dies nicht der Fall sei. Der Gegenbeweis wurde jedoch dadurch erbracht, daß kein Hämoglobin, das sich sofort durch die Rotfärbung der Auswaschflüssigkeit kenntlich gemacht hätte, austrat. Dies aber ist von den genannten Stoffen bei weitem am leichtesten löslich. Daß also ein Verlust an Albuminstoffen eintreten sollte, ist im höchsten Grade unwahrscheinlich. G. Bunge schreibt darüber in seiner Abhandlung „Zur quantitativen Analyse des Blutes“[1]:

„Da das Hämoglobin, eine Kristalloidsubstanz[2]), nicht austritt, so ist das Austreten einer Colloidsubstanz noch weniger zu befürchten.“

[1]) Zeitschr. für Biologie, 12 Bd., München 1876.

[2]) Nach der heutigen Auffassung würde man die Eigenschaft der Krystallisierbarkeit des Hämoglobins nicht als Grund gelten lassen, ihm die Kolloideigenschaft abzustreiten.

Wenn man nunmehr die auf die vorher erwähnte Weise behandelten Blutkörperchen lackfarbig macht, mit Alkohol fällt, auf einem zuvor gewogenen Filter mit absolutem Alkohol, Äther und heißem Wasser auswäscht, trocknet und wägt, so erhält man das Gewicht von Hämoglobin plus Albuminstoffen der Körperchen des betreffenden Quantums Blut, nachdem man zuvor noch die Menge der durch Veraschung ermittelten anorganischen Bestandteile abgezogen hat. In einer anderen Analyse bestimmt man bei einer gleichen Menge Blut das Hämoglobin und die Albuminstoffe des Gesamtblutes. Wird nun von diesem letzten Werte derjenige abgezogen, der vorher für die Körperchen ermittelt worden war, so erhält man das Gewicht für den Gehalt des Serums an den betreffenden Substanzen. In einer Serumanalyse wird schließlich noch der Prozentgehalt des Serums an denselben bestimmt, und man kann jetzt durch eine einfache Rechnung das Gewicht des Serums ermitteln. Dieses von dem des Gesamtblutes abgezogen ergibt das Gewicht der Blutkörperchen.

Bezeichnet man den Wert für das Gewicht von Hämoglobin plus Albuminstoffen der in 100 gr Blut enthaltenen Körperchen mit K, den für das Hämoglobin plus Albuminstoffen des Gesamtblutes gefundenen Wert mit E und endlich den Wert der den prozentischen Gehalt des Serums an Eiweißstoffen angibt, mit e, so ergibt sich das Gewicht des Serums in 100 gr Blut $= \frac{E-K}{e} \times 100$. Das Gewicht der Blutkörperchen in derselben Blutmenge beträgt dann natürlich $100 - \frac{E-K}{e} \times 100$ gr.

Gegen das Prinzip dieser Methode, die wir als Dekantationsmethode bezeichnen wollen, das ja im wesentlichen darin besteht, daß im dekantierten ausgewasche-

nen Blutkörperchenbrei die organischen Substanzen, speziell Hämoglobin und Albuminstoffe, der Blutkörperchen sowohl wirklich von jeglichem Serum rein, als auch ohne irgend einen Verlust enthalten sind, läßt sich wohl kaum etwas einwenden. Über die praktische Anwendung derselben ist zu sagen, daß Hoppe-Seyler[1]) sie zwar anfangs als allgemein anwendbar bezeichnete, später jedoch auf Grund seiner Erfahrungen in dem schon mehrfach erwähnten Handbuche schrieb:

„So umständlich diese Methode ist, empfiehlt sie sich durch leichte Ausführung und Genauigkeit, aber sie ist nur dann anwendbar, wenn die Blutkörperchen in dem mit der oben beschriebenen Kochsalzlösung gemischten defibrinierten Blute sich so vollkommen absetzen, daß eine klare und baldige Trennung von der Flüssigkeit durch Abgießen derselben ermöglicht ist. Sie ist daher besonders brauchbar bei der Analyse von Vogel-, Amphibien-, Fischblut. Nicht geeignet ist sie für das Blut von Wiederkäuern und Schweinen. Für Menschenblut eignet sie sich meist gut. Man kann es nur bei Menschen und Säugetieren oft nicht vorauswissen, wie die Blutkörperchen sich verhalten werden."

Der Einwand, daß nicht alle Blutarten sich so schnell absetzen, ist heute hinfällig, da wir jetzt derartig vervollkommnete Zentrifugen besitzen, daß wir mit ihrer Hülfe fast immer (es gibt einige seltene Ausnahmen) jede Blutart schnell zum Absetzen bringen können. Bunge schreibt darüber[2]):

„Die Ausführung dieser Methode hat mit dem Übelstande zu kämpfen, daß die Blutkörper sich in der Kochsalzlösung bei den meisten Blutarten sehr langsam

[1]) Handbuch, 4. Aufl. S. 392.

[2]) a. a. O. S. 196.

senken, sodaß leicht Zersetzung derselben eintritt, noch bevor ein mehrmaliges Auswaschen mit Salzlösung zustande kommt", und einige Zeilen später:

„Mit Hülfe der Zentrifuge läßt sich nun aber dieser Übelstand leicht überwinden."

Eine Vereinfachung der Hoppe-Seyler'schen Dekantationsmethode wurde von M. Bleibtreu[1]) vorgeschlagen. An Stelle der langwierigen Bestimmung von Hämoglobin und Albuminstoffen in Blut, Serum und dem dekantierten Blutkörperchenbrei bestimmte er den Stickstoffgehalt in denselben nach der von Kjeldahl angegeben und von Wilfahrt und Argutinsky verbesserten Methode zur Bestimmung des Stickstoffes. Daß dieses Verfahren die Methode natürlich wesentlich erleichtert und abkürzt, ist wohl sicher.

Man kann aber gegen dieselbe einwenden, daß das Auswaschen des Blutkörperchenbreis mit geeigneten Salzlösungen, welches nach Hoppe-Seyler die durch Alkohol fällbaren Eiweißkörper (Haemoglobin und Eiweiß) unberührt läßt, doch nicht ebenso harmlos ist gegenüber der gesamten stickstoffhaltigen Substanz der Blutkörperchen; unter diesen Substanzen würde der Harnstoff wohl am ersten einen Fehler bedingen: daß er in den Blutkörperchen und zwar nahezu im gleichen procentischen Verhältnis wie im Plasma enthalten ist, ist bekannt, ebenso, daß er bei dem Auswaschungsprozeß aus den Blutkörperchen herausgeht. Indessen ist seine Menge, unter normalen Verhältnissen wenigstens, so gering, daß der Fehler wohl nicht sehr ins Gewicht fallen wird.

Eine andere Abänderung der zweiten Hoppe-Seyler'schen Methode, wurde in Dorpat am physiologischen Institut von den Schülern Al. Schmidt's angewandt, die man aber kaum als eine Verbesserung

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. 54, S. 6.

auffassen kann[1]). Diese bestimmten nämlich nicht wie Hoppe-Seyler allein die koagulierbaren Substanzen in Blut, Serum und Blutkörperchenbrei, sondern einfach die ganze Trockensubstanz in den genannten Teilen. Es wurde ermittelt der Trockenrückstand in 100 gr. des zu untersuchenden defibrinierten Blutes = T, der Trockenrückstand in 100 gr Serum = t, ferner der Trockenrückstand der in 100 gr Blut enthaltenen Blutkörperchen = r. Letzterer wurde folgendermaßen gewonnen: Eine gewogene Menge Blut wird mit Glaubersalzlösung in geeigneter Konzentration (Arronet gibt 2—2,5% als die zweckmäßigste an) zentrifugiert. Das klare Serum plus der Glaubersalzlösung wird so gut wie möglich von den gesenkten Blutkörperchen abgehoben; die letzteren werden alsdann von neuem mit der Salzlösung versetzt, zentrifugiert und abgehoben. Dieser Prozeß wird drei mal wiederholt. Dann werden die Blutkörperchen mit destilliertem Wasser lackfarbig gemacht und die so entstandene Flüssigkeit in zwei bestimmte Teile geteilt; in dem einen wird die Trockensubtsanz, in dem anderen der Gehalt an Sulfat bestimmt. Letzterer wird von dem ersteren abgezogen und man erhält so die Trockensubstanz der Blutkörperchen. Für die Gewichtsmengen von Blutkörperchen (b) und von Serum (s) ergeben sich dann folgende Formeln:

[1]) A. Sommer „Zur Methode der quantitat. Blutanalyse", Diss. Dorpat 1883. — E. v. Göttschel „Vergleichende Analysen des Blutes gesunder und septisch infizierter Schafe". Dissert. Dorpat 1883. — F. Kupffer „Analysen septisch infizierten Hundeblutes". Diss. Dorpat 1884. — H. Arronet „Quantitative Analyse des Menschenblutes etc." Dissert. Dorpat 1887. — A. Schneider „Zusammensetzung des Blutes der Frauen verglichen mit dem der Männer". Diss. Dorp. 91. — Lakschewitz, Th. „Über die Wasseraufnahmefähigkeit der roten Blutkörperchen". Diss. Dorpat 1892.

$$b = 100 \times \frac{t+r-T}{t} \quad \text{und}$$

$$s = 100 \times \frac{T-r}{t} .$$

M. Bleibtreu[1]) hält dieses Vorgehen für unzweckmäßig:

„weil diese Methode von der Trockensubstanz der dekantierten Körperchen das in denselben enthaltene Salz der zum Dekantieren benutzten Flüssigkeit in Abzug bringen muß, wodurch eine neue quantitative Bestimmung mit der Möglichkeit neuer Fehlerquellen hineinkommt."

Außerdem ist es zweifellos, daß man gar keinen Maßstab hat, ob und wie viel von anderen Substanzen als Hämoglobie und Albuminstoffen aus dem „Trockenrückstand" durch die Waschung mit Glaubersalz entfernt wird. Dieser Einwand läßt sich hier jedenfalls mit noch größerem Recht machen, als gegen die Modifikation Bleibtreus, weil hier nicht bloß der Harnstoff und andere N haltige Substanz, sondern auch noch alle anderen etwa noch auswaschbaren Substanzen an dem Fehler beteiligt sind.

Hoppe-Seyler hat nun in der Erkenntnis, daß seine beiden ersten Methoden trotz ihrer Vorzüge nicht allgemein anwendbar waren (von der zweiten habe ich übrigens auf die allgemeine Brauchbarkeit vorhin hingewiesen), sein Bestreben darauf gerichtet, eine Methode zu finden, die jederzeit eine quantitative Bestimmung der Blutkörperchen gestattete. Es ist ihm auch gelungen, ein solches drittes Verfahren ausfindig zu machen, das jedoch wohl in der Praxis kaum Anwendung finden wird, da es äußerst langwierig und umständlich ist. Er benutzt hier nämlich außer der in der zweiten Methode angewandten Bestimmung von Hämoglobin und Albuminstoffen durch Fällung und Wägung als weiteres

[1]) Pflügers Archiv, Bd. 54, S. 6.

quantitativ analytisches Mittel die Bestimmung des Hämoglobingehaltes durch Farbenvergleichung mit einer aus reinem Hämoglobin frisch hergestellten Lösung von bekannter Konzentration. Er geht folgendermaßen zu Werke: Zuerst wird, ganz wie bei seiner zweiten Methode der Gehalt des Blutes an Oxyhaemoglobin und Albuminstoffen und an Fibrin und der des Serums an Albuminstoffen bestimmt. Neu hinzu kommt die Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blute. Außerdem werden, ganz wie vorhin, in einer besonderen Menge Blut durch wiederholtes Dekantieren mit einer $1^1/_2$ bis 3%igen Kochsalzlösung die Blutkörperchen völlig von Blutflüssigkeit reingewaschen. Diese Portion dient aber nicht wie bei der vorigen Methode dazu, die den Körperchen einer gegebenen Blutmenge angehörige Menge von Hämoglobin und Albuminstoffen zu ermitteln, sondern nur dazu, festzustellen, in welchem Verhältnis in der Substanz der Körperchen Hämoglobin und Eiweißstoffe zu einander stehen. Die absolute Menge dieser Substanzen in den Körperchen ist dann leicht daraus zu erhalten, daß man die absolute Haemoglobinmenge aus der Bestimmung des Hämoglobins im Gesamtblut kennt, weil hier das Hämoglobin nur in den Körperchen enthalten ist. Bei dem Dekantieren wird daher zwar eine vollständige Reinigung des Blutkörperchenbreis von anhaftendem Serumeiweiß angestrebt, dagegen ist es nicht nötig, einen Verlust an Körperchen ängstlich zu vermeiden. Es wird nämlich vorgeschrieben (a. a. O. S. 421) „die Flüssigkeit so weit abzugießen, als es ohne zu bedeutenden Verlust an Körperchen ausführbar ist". Der Vorzug dieses Verfahrens gegen das vorige besteht darin, daß hier ein so vollständiges Absetzen der gesamten Körperchen, welches in vielen Fällen (wenigstens ohne Benutzung einer guten Centrifuge) nicht eintritt, nicht unbedingt

erforderlich ist. Nach dreimaligen Dekantieren wird dann der Blutkörperchenbrei mit destilliertem Wasser aufgelöst und in zwei Portionen geteilt. In der einen wird in der früheren Weise durch Fällung und Wägung der Gehalt an Oxyhämoglobin und Eiweißstoffen, in der anderen nach der Methode durch Farbenvergleichung der Oxyhämoglobingehalt bestimmt. Daraus ergibt sich dann das Verhältnis der Albuminstoffe zum Hämoglobin in den Körperchen. So ist es möglich, mit Hilfe des vorher festgestellten Hämoglobingehaltes des Gesamtblutes die Menge von Albuminstoffen zu berechnen, die den Körperchen angehören. Zieht man nun diese nebst dem Hämoglobin und Fibrin von den gesamten Haemoglobin- und Eiweißstoffen des Gesamtblutes ab, so erhält man als Rest die dem Serum allein angehörigen Albuminstoffe. Da man nun schon vorher den prozentischen Gehalt des Serums an Albuminstoffen bestimmt hat, so bekommt man wieder durch eine einfache Rechnung, genau wie bei der ursprünglichen Form der Methode, die Gewichtsmenge Serum, welche einer gegebenen Gewichtsmenge Blut angehört, woraus sich dann ja auch die Menge der Körperchen ergibt.

Dieses Verfahren, das theoretisch wohl als vollkommen einwandfrei zu betrachten ist, hat, abgesehen von seiner großen Umständlichkeit noch den Nachteil, daß die Methoden zur Bestimmung des Hämoglobingehaltes durch Farbenvergleichung[1]) einige Unsicherheit aufweisen. Hoppe-Seyler schreibt darüber in seinem Handbuche folgendes[2]):

---

[1]) Heute würde man wohl, wenn man sich der Methode bedienen wollte, die spektrophotometrische Bestimmung vorziehen.

[2]) a. a. O., 4. Aufl. 1875, S. 395.

„Diese allerdings umständliche, sehr zeitraubende und doch teilweise zur Verhütung von Zersetzungen schnell auszuführende Methode der wichtigsten Bestandteile der Blutkörperchen ist, wie ersichtlich, ganz allgemein anwendbar und leidet nur an den bis jetzt noch unvermeidlichen Ungenauigkeiten, welche an den Blutfarbstoffbestimmungen haften."

Wie die schon vorher erwähnten Schüler Alex. Schmidts in Dorpat, so haben nun eine Anzahl von Autoren ebenfalls in der nächsten Zeit im wesentlichen die Hoppe-Seyler'schen Methoden bei ihren Untersuchungen benutzt, meist nur mit ganz geringen Abänderungen, so z. B. Bunge, das zweite Verfahren, indem er eine Anzahl Bestimmungen in defibriniertem Pferde-, Schweine- und Rinderblut machte. Von größerem Interesse ist die von Bunge vorgeschlagene Methode, die sich auf die Behauptung von C. Schmidt[1]) stützt, daß Na und Cl vorwiegend im Serum, in den Körperchen dagegen besonders K und H^3 PO^4 vorhanden seien. Er setzte nun voraus, daß die Körperchen überhaupt kein Na enthielten und bestimmte, ganz wie Hoppe-Seyler in seiner ersten Methode durch das Fibrin, mit Hilfe des Na-gehaltes die quantitative Menge des Serums. Bei Pferde- und Schweineblut fand er dieselben Werte für das Körperchenvolumen wie in Paralleluntersuchungen nach der zweiten Hoppe-Seyler'schen Methode, bei Rinderblut war dies nicht der Fall. Hieraus geht hervor, daß die Bunge'sche Methode allgemeine Anwendbarkeit nicht finden kann, es wäre jedoch interessant, festzustellen, welche anderen Blutarten sich hinsichtlich des Natriumgehaltes so verhalten, daß die Anwendung derselben gestattet ist.

---

[1]) „Charakteristik. . . . ."

In ein neues Stadium trat die Methodik der quantitativen Bestimmung des Körperchenanteils im Blut, als man anfing, die sehr verbesserten Centrifugen zur Trennung von Körperchen und Zwischenflüssigkeit anzuwenden. Es wurde versucht, das Blut so stark zu centrifugieren, daß das dabei entstehende Blutkörperchensediment möglichst wenig Flüssigkeit einschließt, so daß es annähernd dem wirklichen Blutkörperchenvolum gleichgesetzt werden kann. Die ersten, die in dieser Weise vorgingen, waren Blix und Hedin; der zu der Methode dienende Apparat heißt „Hämatokrit". Die Methode ist dann von Gärtner und vielen anderen vervollkommnet worden und wegen ihrer leichten und schnellen Ausführbarkeit, besonders auch in Kliniken sehr viel angewendet worden.

Der Hämotokrit besteht aus einem kapillaren graduierten Glasröhrchen, welches nach dem Verfahren von Blix und Hedin mit Blut, das mit einer Kaliumbichromatlösung gemischt ist, gefüllt und so lange centrifugiert wird, bis keine Abnahme der Blutkörperchenschicht mehr zu beobachten ist. Es wurde dabei angenommen, daß das dadurch erhaltene Blutkörperchensediment, wenn auch nicht das absolute, so doch das relative Volumen der Blutkörperchen darstelle. Indessen sind gegen diese Methode eine ganze Reihe von Einwendungen zu machen[1–3]). Zunächst ist es klar, daß die gemessene Sedimenthöhe nicht das Blutkörperchenvolum selbst ist, da die Blutkörperchenschicht immer noch eine gewisse Menge von Zwischenflüssigkeit eingeschlossen enthalten wird.

[1]) L. Bleibtreu, Berliner Klinische Wochenschrift 1893 Nr. 30 und H. Wendelstadt u. L. Bleibtreu, Zeitschrift für Klinische Medizin, Bd. 25, 1894, S. 204.

[2]) Pflüger]s Archiv, Bd. 55, S. 414.

[3]) Pflüger's Archiv, Bd 55, S. 411.

Die Höhe der Senkungsschicht wird zwar vom Volum der Blutkörperchen, außerdem aber auch von einer ganzen Reihe von anderen Umständen in nicht näher bekannter Weise abhängig sein.

Außer der Leistungsfähigkeit der Zentrifugen, also der Größe der durch dieselben erzielten Centrifugalkraft, wird hierbei die Beschaffenheit der Blutkörperchen sowohl als der Zwischenflüssigkeit, die Wahl der Verdünnungsflüssigkeit, sowie auch die Beschaffenheit der Glascapilaren eine Rolle spielen.

Die von Blix und Hedin als Mischflüssigkeit gewählte Kaliumbichromatlösung war jedenfalls ungeeignet und wurde in der Folgezeit auch bald verlassen und das Blut entweder unverdünnt oder mit anderen Salzlösungen gemischt centrifugiert. Wenn dabei das Volumen der Blutkörperchen ungeändert bleiben soll, so wird man als Verdünnungsflüssigkeit natürlich nur isotonische Lösungen geeigneter Substanzen anwenden dürfen.

Wenn man das tut, oder das unverdünnte Blut nimmt und die Centrifuge immer in der gleichen Weise auf gleichartiges Blut anwendet, so ist es immerhin wahrscheinlich, daß das beobachtete Sedimentvolum zwar nicht das Blutkörperchenvolum selbst, aber doch demselben proportional ist, und man wird dann wenigstens zu vergleichenden Versuchen diese Methode brauchen können.

Sehr wichtige Ergebnisse hat der Hämatokrit deshalb für die Frage geliefert, ob eine beigemischte Verdünnungsflüssigkeit die Blutkörperchen quellen oder schrumpfen oder sie ungeändert läßt; mit anderen Worten er ließ sich für die Frage verwenden, ob eine gewisse Lösung den Blutkörperchen gegenüber sich isotonisch, hypertonisch oder hypotonisch verhält; und

die dabei von Hedin, Hamburger und vielen anderen Forschern erhaltenen Ergebnisse befanden sich in bester Übereinstimmung mit den auf ganz anderen Wegen für die Concentration der dem Blut isotonischen Lösungen gefundenen Werten.

Die Frage nach dem wirklichen Volum der Blutkörperchen, die uns hier interessiert, blieb aber dabei unentschieden.

Wenn vielfach die Hämatokritwerte einfach als das „Volum der Blutkörperchen" bezeichnet wurden, so war das jedenfalls unrichtig, wenigstens soweit sie mit den Centrifugen erhalten waren, wie sie damals vorlagen Ich werde hierauf noch später bei einer modernen Methode zurückkommen.

Handelte es sich bei dem Hämatokrit um eine Methode, welche durch Trennung von Blutkörperchen und Plasma eine direkte Bestimmung des Verhältnisses dieser beiden Substanzen anstrebte, so war inzwischen die Bestimmung dieses Verhältnisses auf indirektem Wege durch die Veröffentlichung einer neuen Methode von M. und L. Bleibtreu[1]) wesentlich gefördert worden.

Die Anregung zu ihrer Arbeit fanden die beiden Forscher in der kurz vorher (1890) von Argutinsky[2]) veröffentlichten Vereinfachung der Methode der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl-Wilfarth, indem sie diese auf Blut, sowohl auf ungerinnbar gemachtes, als auch auf defibriniertes anwandten.

Das Prinzip der Methode ist kurz folgendes: Wenn ich einem bestimmten Quantum Blut eine bestimmte Menge einer Salzlösung, die sich den Blutkörperchen

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. 51, S. 151.
[2]) Plüger's Archiv, Bd. 46, S. 581.

gegenüber indifferent verhält, hinzusetze und die Körperchen sich zu Boden senken lasse, so habe ich darüberstehend eine Salzlösung-Serummischung, die einen prozentisch geringeren Gehalt an Stickstoff aufweist, als die reine unverdünnte Blutflüssigkeit. Stelle ich mir nun zwei solche Salzlösung-Serummischungen her, so ist es möglich, durch je eine Stickstoffbestimmung in jeder Mischung den Stickstoffgehalt der einen Komponente, nämlich des Serums, zu ermitteln, vorausgesetzt natürlich, daß mir die beiden Mischungsverhältnisse bekannt sind.

In Formeln ausgedrückt stellt sich die Methode folgengermaßen dar: es sei b die zur Mischung benutzte Blutmenge, s die hinzugefügte Kochsalzlösungsmenge und x der Bruch, mit dem ich b multiplizieren muß, um die Menge des in dem betreffenden Blutquantum enthaltenen Serums darzustellen. Es ist dann die in diesem Blutgemisch enthaltene Gesamtmenge von Kochsalzlösung Sermummischung = $b \times x + s$.

In 1 ccm dieses Gemisches sind dann $\frac{b\,x}{b\,x + s}$ Serum enthalten.

Es wird nun eine Probe dieser klaren Serum-Kochsalzlösung-Mischung der Stickstoffanalyse unterworfen. Die Menge Stickstoff, welche sich in 1 ccm dieses Gemisches befindet, möge mit n[1]) bezeichnet werden. Also 1 ccm dieses Gemenges, enthaltend $\frac{b\,x}{b\,x + s}$ Serum, enthält n gr Stickstoff. Daraus folgt, daß 1 ccm Serum $n \times \frac{b\,x + s}{b\,x}$ gr. N enthält.

Stelle ich nun noch eine zweite Mischung von demselben Blute jedoch in anderem Mischungsverhält-

[1]) In ihren ersten Veröffentlichungen haben M. und L. Bleibtreu statt der Stickstoffwerte die aus dem Stickstoffgehalt berechneten Eiweißwerte (e) auf je 5 ccm angegeben.

nisse her und bezeichne ich die Werte der für die erste Mischung ermittelten Formel mit dem Index 1, die der zweiten mit dem Index 2, so erhalte ich folgendes:

Aus Mischung 1): 1 ccm Serum enthält $n_1 \frac{b_1 x + s_1}{b_1 x}$ gr N

Aus Mischung 2): 1 ccm Serum enthält $n_2 \frac{b_2 x + s_2}{b_2 x}$ gr N

Hieraus resultiert für x die Gleichung:

$$n_1 \frac{b_1 x + s_1}{b_1 x} = n_2 \frac{b_2 x + s_2}{b_2 x};$$

$$(I.) \qquad x (n_1 - n_2) = n_2 \frac{s_2}{b_2} - n_1 \frac{s_1}{b_1}$$

Ich kann also durch zwei Stickstoffanalysen mit Hülfe dieser Gleichung x, d. h. das relative Volumen des Serums mithin auch das der körperlichen Elemente $= 1 - x$ ermitteln. Stelle ich mir nun anstatt zweier Mischungen drei her, so habe ich sofort eine doppelte Kontrolle meiner Untersuchungen, indem ich nunmehr sowohl Mischung 1 und 2, als auch Mischung 1 und 3 und 2 und 3 miteinander verknüpfen kann, um x zu berechnen. Bei genügend sorgfältigem Arbeiten müssen dann natürlich annähernd gleiche Werte für x resultieren.

Ich kann an die Stelle einer Mischung jederzeit auch das unvermischte Serum setzen; die Gleichung ändert sich dann nur insofern, als $s = o$ wird.

Es wird dann, wenn wir den Stickstoffgehalt in 1 ccm unvermischtem Serum mit n_0 bezeichnen, aus der obigen Gleichung (I.), indem wir den Index 2 durch den Index 0 ersetzen und berücksichtigen, daß $s_0 = o$ ist, die folgende Gleichung erhalten:

$$x (n_0 - n_1) = n_1 \frac{s_1}{b_1}$$

Erforderlich ist also nur die Bestimmung des Stickstoffgehaltes des Serums und eines Mischserums.

Zur Controlle wird man es aber vorziehen, mehrere solche Mischungen in verschiedenen Verhältnissen zu benutzen.

Aus dem Vergleich je einer Mischung mit dem unverdünnten Serum erhält man dann folgende Gruppe von Gleichungen für das gesuchte x:

$$(II.)\quad \begin{cases} x = \dfrac{n_1}{n_0 - n_1} \cdot \dfrac{s_1}{b_1} \\ x = \dfrac{n_2}{n_0 - n_2} \cdot \dfrac{s_2}{b_2} \\ \cdots\cdots\cdots\cdots \end{cases}$$

Von den ersten Versuchen, bei denen, um die Gerinnung zu verhindern, Magnesiumsulfatlösung als Mischflüssigkeit benutzt wurde, berichten die beiden Forscher, daß infolge der benutzten Salzlösung ein Schrumpfen der Körperchen eingetreten sei, und daher der für ihr Gesamtvolumen ermittelte Wert zu klein ausgefallen sei. Dann verwandten die beiden Autoren zunächst bei ihren Versuchen mit defibriniertem Blute als Mischflüssigkeit sogenannte physiologische Kochsalzlösung, als welche damals meistens noch eine 0,6%ige Lösung angesehen wurde, in der Annahme, daß dieselbe sich den Körperchen gegenüber indifferent verhielte. Sie haben auch immer gut übereinstimmende Resultate damit erhalten.

Es wurden nach dieser sogenannten Mischungsmethode nun verschiedene Arten von Blut untersucht, so Pferde-, Schweine-, Rinder-, Hunde- und Menschenblut[1]). Die Resultate waren in allen Fällen recht zu-

[1]) H. Wendelstadt und L. Bleibtreu, Pflüger's Archiv, Bd. 52, S. 323; — Cand. med. C. Lange ebenda, S. 427. — H. Wendelstadt und L. Bleibtreu, Zeitschrift für Klinische Medizin 1894, Bd. 25, S. 204.

friedenstellende. Beim Pferdeblut ließ sich noch eine Vereinfachung in der Rechnung dadurch erzielen, daß sich der Stickstoffgehalt der Blutkörperchensubstanz als annähernd konstant und der Eiweißgehalt des Serums nur in engen Grenzen schwankend erwiesen. Cand. med. O. Lange fand entsprechende Beziehung beim Schweineblut, bei den anderen Blutarten, besonders auch bei Menschen fanden sich solche Konstanten nicht, sondern es ergaben sich große Schwankungen in der Zusammensetzung des Blutes. H. Wendelstadt und L. Bleibtreu schreiben dazu folgendes[1]): „Wir möchten hier aber nochmals hervorheben, daß diese Schwankungen beim Blute gesunder Menschen möglicherweise nicht bestehen und daß hier ebenfalls, was durch besondere Versuche festgestellt werden müßte, eine konstante Zusammensetzung der Blutkörperchensubstanz vorhanden ist."

Außer der Stickstoffanalyse nach Kjeldahl geben die beiden Forscher in ihrer Arbeit noch eine zweite Art der Untersuchung der Mischungen an, in dem sie nämlich dieselben in Bezug auf ihre spezifischen Gewichte vergleichen. Es ist klar, daß sich dann durch eine einfache Rechnung ebenfalls brauchbare Werte für x ermitteln lassen müssen. Die Bestimmungen der spezifischen Gewichte machen die Autoren mit Hülfe von Pyknometern.

Die Rechnung ist kurz folgende: s ccm Kochsalzlösung werden mit b ccm Blut gemischt. Das spezifische Gewicht der nach dem Absetzen gewonnenen Salzlösung-Serummischung sei gleich S. Bezeichne ich das spezifische Gewicht des Serums mit S_0 und das der benutzten Salzlösung mit K und hat x dieselbe Bedeutung wie früher, so können wir sagen:

[1]) Ztschr. für Klinische Medizin 1894, Bd. 25, S. 228.

1 vol. Salzlösung-Serummischung enthält $\frac{bx}{s+bx}$ vol. Serum + $\frac{s}{s+bx}$ vol. Salzlösung. Das Gewicht beträgt für das Serum $\frac{bx}{s+bx} \times S_0$ und für die Salzlösung $\frac{s}{s+bx} \times K$. Daraus folgt die Gleichung:

$$S_0 \times \frac{bx}{s+bx} + K \times \frac{s}{s+bx} = S.$$

$$\text{Dann ist } x = \frac{s}{b} \times \frac{S - K}{S_0 - S.}$$

Beide Methoden, die gegenüber den Hoppe-Seyler'schen den Vorzug haben, daß sie in verhältnismäßig kürzerer Zeit und ohne zu große Umständlichkeit ausgeführt werden können, gaben durchweg recht gut übereinstimmende Werte, was sehr für die Richtigkeit des angewandten Prinzips sprach. Trotzdem war in der ursprünglichen Form der Methode ein prinzipieller Fehler enthalten, der in der Annahme bestand, daß die 0,6% ige Kochsalzlösung ohne Einfluß auf das Volum der Säugetierblutkörperchen sei. Daß das nicht der Fall ist, ist jetzt allgemein bekannt.

Schon Alex. Schmidt[1]) behauptet, gestützt auf Versuche von Th. Lackschewitz[2]) daß bei der Injektion einer 0,6 procentigen Kochsalzlösung in die Blutbahn der Tiere eine sehr große Wasseraufnahme durch die Körperchen stattfände. Diese Behauptung wurde jedoch von M. Bleibtreu[3]) zurückgewiesen, indem er nachwies, daß die von Lackschewitz angeführten Zahlen auf Rechenfehlern in den Analysenresultaten beruhten.

Gewichtigere Einwände wurden gegen die Benutzung der 0,6% ige Kochsalzlösung von H. J. Ham-

[1]) „Zur Blutlehre, Leipzig 1892.
[2]) a. a. O., Lakschewitz, Diss. Dorpat 1892.
[3]) Pflüger's Archiv Bd. 54. S. 1.

burger erhoben[1]), die sich darauf stützen, daß das Sedimentvolum der roten Blutkörperchen, welches man mit dem Hämatokrit erhält, zunimmt, wenn man dem Blut 0,6%ige Kochsalzlösung zusetzt. Mit Hülfe des Hämatokrit und mit anderen Methoden zeigte er, daß die zu den Blutkörperchen des Säugetierblutes isotonische Kochsalzlösung von höherer Concentration sein müsse. Auch hierdurch wurde M. Bleibtreu[2]) noch nicht von der Berechtigung dieser Einwände überzeugt, indem er auf die sehr genaue Übereinstimmung der Resultate seiner Methode verwies, auch die Berechtigung bestritt, die mit dem Hämatokrit erhaltene Sedimentschicht als dem wirklichen Blutkörperchenvolum proportional anzusehen.

Entscheidend für diese Frage war eine kritische und experimentelle Untersuchung von C. Eykmann[3]), in welcher er den Beweis erbrachte, daß die Methode von M. und L. Bleibtreu bei Anwendung 0,6%iger Kochsalzlösung zu niedrige Werte für das Körperchenvolum gibt, während mit Benutzung von einer dem Serum isotonischen Salzlösung richtige Werte erzielt wurden. Auch zeigte er durch eine mathematische Behandlung der Fehlerquellen bei der Bleibtreu'schen Methode, wie es kommt, daß dieselbe innerhalb der Grenzen für das Mischungsverhältnis, wie es von M. und L. Bleibtreu angewandt wurde, gut übereinstimmende Werte auch bei Anwendung der 0,6%igen Kochsalzlösung geben kann, ohne daß deshalb diese Werte den wirklichen genau entsprechen. Auf Grund dieser Untersuchnngen von Eykmann fand nun M.

---

[1]) Zentralblatt für Physiologie, Heft 6 vom 17. Juni 1893.

[2]) Pflüger's Archiv 55, S 402.

[3]) Pflüger's Archiv 60, S. 340; vgl. auch daselbst S. 360 die Abhandlung S. G. Hedin.

Bleibtreu[1]) durch Nachprüfung, daß sie sich vollständig bestätigten. Er schreibt in der unten, Note 1, zitierten Abhandlung auf Seite 427 folgendes:

„Aus den mitgeteilten Versuchen geht einmal hervor, daß auch bei Anwendung isotonischer Kochsalzlösungen unsere Methode sehr gut übereinstimmende Resultate liefert; ferner, daß man bei Anwendung isotonischer Lösung auch bei viel weitergehenden Verdünnungsverhältnissen, als wir sie bei 0,6 %iger Kochsalzlösung für zulässig hielten, noch gut übereinstimmende Resultate erhält. Während wir uns bei einer 0,6 %igen Kochsalzlösung auf Mischungsverhältnisse bis zu höchstens gleichen Teilen Salzlösung und Blut beschränkten, bin ich in den vorliegenden Versuchen bis zum Zusatze eines zweifachen, dreifachen, vierfachen und zehnfachen Volumens Kochsalzlösung gegangen, ohne daß die gute Übereinstimmung der Resulte verloren ging. Die Vergleichung der Resultate, die mit isotonischer und mit 0,6 %iger Kochsalzlösung erhalten wurden, ergab, daß die mit der letzteren erhaltenen Werte für das Blutkörperchenvolum nicht unbeträchtlich zu niedrig ausfallen."

Einige Zeilen weiter schreibt er noch: „Endlich zeigte es sich, daß, wenn man statt der isotonischen Kochsalzlösung isotonische Zuckerlösungen anwandte, dieselben Resultate erhalten wurden."

Auch E. Grawitz[2]) gibt eine Methode zur Bestimmung des relativen Blutkörperchenvolums an. Nachdem er Blutkörperchen und Plasma durch Zentrifugieren getrennt hat (er nimmt frisches, unverändertes Blut, das er sofort nach Entnahme aus dem Körper zentrifugiert), bestimmt er das spezifische Gewicht der Körperchen = D_3, das des Serums = D_2 und das des

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. 60, S. 405.

[2]) „Klinische Pathologie des Blutes," Berlin 1896, S. 13.

Blutes = D_1. Er fand dann, wenn x den Prozentgehalt des Blutes an Serum darstellt, die Formel:

$$x = \frac{100 \times (D_3 - D_1).}{D_3 - D_2.}$$

Das spezifische Gewicht bestimmt E. Grawitz mit Pyknometern oder mit Hilfe der Hammerschlag'schen Chloroform-Benzolmischung. Die Hauptschwierigkeit dieser Methode besteht offenbar in der Ermittelung des spezifischen Gewichts der Blutkörperchen, zu dessen Bestimmung das zentrifugierte Sediment benutzt wurde. E. Grawitz[1]) schreibt über seine Methode folgendes:

„Da bei dieser Methode ein Einfluß von zugesetzten Stoffen auf das Blut fortfällt, so glaube ich nach vielfachen Proben, daß dieselbe bei gleichmäßiger Ausführung gute Vergleichswerte bietet. Jedenfalls liefert sie in kürzester Frist einen sicheren Aufschluß über die Konzentration des ganzen Blutes und des Serums, welche allein schon einen guten Einblick in die Art der Blutveränderung gestatten."

Ob diese Methode mit Benutzung der Zentrifugen älterer Konstruktion gute Werte lieferte, ist zweifelhaft. Mit Hülfe eines Apparates, den ich gelegentlich der Besprechung der Schrottenbach'schen Methode besprechen werde, ist eher anzunehmen, daß man auch nach E. Grawitz zuverlässige Resultate erhalten wird.

Die nächste Methode, die ich zu erwähnen habe, ruht auf dem Boden der physikalischen Chemie. Fast gleichzeitig entdeckten W. Róth[2]), St. Bugarszky

---

[1]) a. a. O. S. 14.

[2]) Zentralblatt für Physiologie, Bd. 11, Nr. 8 am 10. Juli 1897.

und F. Tangl[1]) und G. N. Stewart[2]), daß es möglich sei, das relative Volumen von Plasma, bezw. Serum und Blutkörperchen mit Hülfe der elektrischen Leitfähigkeit zu bestimmen.

Róth behauptete nämlich, daß die Blutkörperchen im Verhältnis zum Plasma bezw. Serum keine elektrische Leitfähigkeit besäßen, weil sie von einer lipoiden Membran umgeben sind. Er konnte es zwar nicht direkt beweisen, schloß es aber aus folgenden Tatsachen. Er hatte nämlich gefunden, daß z. B. defibriniertes Blut schlechter den elektrischen Strom leite, als reines Serum. Außerdem war es von Gryns[3]) erwiesen worden, daß die Blutkörperchen für die Wanderung dissoziierter Jonen nicht durchlässig sind, was ein unbedingtes Erfordernis für die Leitfähigkeit der Blutkörperchen sein mußte. Außerdem nahm Róth auf Grund von Untersuchungen von Alex. Korányi an, daß in einer Lösung, die suspendierte körperliche Elemente enthält, (die körperlichen Elemente müssen natürlich an sich nichtleitend sein), nur die Lösung, nicht aber die suspendierten Körperchen sich an der Leitung beteiligten. Er kam also zu dem Schluß, daß das Volumen der Blutkörperchen in einem bestimmten Verhältnisse zur Leitfähigkeit des Blutes stehen müsse, und zwar hielt er dies Verhältnis für ein sehr einfaches. Er sagte nämlich, wenn L und L_1 die elektrischen Leitfähigkeiten von Gesamtblut und Serum darstellten und V und V_1 die entsprechenden Volumina, so gelte folgende Gleichung:

$$L : L_1 = V_1 : V$$

---

[1]) ebenda Nr. 9 am 24. Juli 1897.

[2]) ebenda Nr. 10 am 7. August 1897, und Journal of Physiology, vol. 24, Nr. 5 am 28. Juli 1899.

[3]) Pflüger's Archiv, Bd. 63, S. 86.

woraus sich $V_1 = \frac{L \times V}{L_1}$ ergab und das Volumen der Blutkörperchen

$$V_2 = V - V_1.$$

Diese Formel stellte nun allerdings die Beziehungen einfacher dar, als sie tatsächlich lagen. Bugarsky und Tangl bestätigten zwar die Voraussetzungen der von Róth angegebenen Methode, indem sie experimentell nachwiesen, daß die Leitfähigkeit der Blutkörperchen im Verhältnis zu der des Serums so gering sei, daß man sie vernachlässigen könne. Sie erkannten aber auch, daß die von Róth aufgestellte Gleichung unrichtig sei. Sie schreiben darüber[1]):

„Die Bestimmungen ergaben bald, daß die Leitfähigkeit des Blutes dem relativen Plasmavolumen nicht einfach proportional ist, daß aber das Verhältnis zwischen dem Plasmavolumen und der relativen Leitfähigkeit des Blutes (Leitfähigkeit des Blutes bezogen auf diejenige des Plasmas als Einheit) durch eine lineare Gleichung mit hinreichender Genauigkeit ausgedrückt werden kann. Wenn μ das relative Plasmavolumen, λ_b die Leitfähigket des Blutes und λ_p die Leitfähigkeit des Plasmas bedeutet, so ist

$$\mu = a \times \frac{\lambda_b}{\lambda_p} + b,$$

wo a und b Konstante sind, für die sich nach unseren Messungen folgende Werte ergaben:

$$a = 0{,}92,\ b = 0{,}13.“$$

Um die Konstanten a und b zu berechnen, verfuhren die Verfasser so, daß sie die Leitfähigkeit des Blutplasmas und des Blutes in einer Reihe von Blutproben untersuchten, in welchen der Gehalt an Körperchen bekannt war. Diese verschafften sie sich so, daß sie einen durch starkes Centrifugieren möglichst von Plasma-

[1]) a. a. O. S. 299.

bestandteilen befreiten Blutkörperchenbrei in verschiedenen Verhältnissen mit Plasma vermischten, oder auch Blut, in welchem das Blutkörperchenvolum durch Centrifugieren bestimmt war, ebenso behandelten.

Die beiden Autoren betonten aber, daß die Werte für die beiden Konstanten nach einer längeren Versuchsreihe eventuell noch einer Berichtigung bedürften, oder daß vielleicht das Verhältnis zwischen dem relativen Plasmavolum μ und dem Quotienten $\frac{\lambda_b}{\lambda_p}$ durch eine compliciertere Formel als die obige ausgedrückt werden müsse.

Stewart[1]) fand auf Grund einer größeren Anzahl von Versuchen folgende Formel:

$$p = \frac{\lambda_b}{\lambda_s} \times (180 - \lambda_b - \sqrt{\lambda_b})$$

oder einfacher, aber ungenauer:

$$p = \frac{174 \times \lambda_b - (\lambda_b)^2}{\lambda_s},$$

wobei p das Volumen Serum in 100 ccm Blut, λ_s die (mit 10^8 multiplizierte) Leitfähigkeit des Serums, λ_b die des Blutes (beide bei 5^0 C.) darstellt. Er verglich die so gewonnenen Resultate mit solchen die er durch die Hoppe-Seyler'sche Dekantationsmethode und durch eine von ihm selbst angegebene kolorimetrische Methode gefunden hatte, und es zeigte sich eine recht genaue Uebereinstimmung.

Die kolorimetrische Methode von Stewart ist folgendermaßen: Er setzte zu einer bestimmten Menge Blut eine bekannte Menge Hämoglobin. Das Serum wurde dadurch nun, je nach seiner Quantität mehr oder weniger rot gefärbt. Zugleich stellte er sich mit der gleichen Menge Hämoglobin und dem reinen Serum eine Mischung her, die er solange mit dem reinen Serum verdünnte, bis sie mit der von dem Blute

[1]) Journal of Physiology, vol. 24, S. 363.

gewonnenen Serum-Hämoglobinlösnng gleiche Farbe aufwies. Es mußten dann die Serumnienge des betreffenden Blutquantums und die der mit reinem Serum hergestellten Mischung gleich sein. Wenn nicht etwa durch den Hämoglobinzusatz eine Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes erfolgt, so kann man dieses Verfahren als eine wertvolle Vermehrung der brauchbaren Methoden zur Bestimmung des Blutkörperchenvolums ansehen.

Die Berechnung nach den von Stewart angegebenen Formeln war nun immerhin eine etwas umständliche Sache, und man kann es daher als einen Fortschritt bezeichnen, daß M. Oker-Blom die graphische Darstellung[1]) einführte. Er hatte nämlich eingehende Untersuchungen über die elektrische Leitfähigkeit von Flüssigkeiten, in denen nichtleitende feste Körperchen suspendiert waren, angestellt und war dabei unter anderem zu folgenden Resultaten[2]) gekommen:

„1, Die elektrische Leitfähigkeit einer Lösung erleidet dureh nichtleitende suspendierte Körperchen eine mechanische Beeinträchtigung, die von der Leitfähigkeit der Lösung, sowie von der Korngröße des suspendierten Körpers (innerhalb gewisser Grenzen) unabhängig ist, die aber von der Menge und Anordnung desselben beeinflußt wird."

Einige Zeilen weiter heißt es: „3, In Bezug auf die elektrische Leitfähigkeit ist das Blut als eine elektrolytische Lösung anzusehen, in welcher den Blutkörperchen die Rolle der suspendierten nicht leitenden Körper zukommt.

[1]) Pflüger's Archiv Bd. 79, S. 510; vgl. auch daselbst S. 111 und Pflüger's Archiv Bd. 81, S. 167.

[2]) Pflüger's Archiv, Bd. 79, S. 532.

4. Bei einem und demselben Blutkörpergehalte ist das Verhältnis zwischen der Leitfähigkeit des Serums (λ) und der des Blutes (λ_1) konstant und sowohl vom absoluten Werte der Leitfähigkeil des Serums, als auch von der absoluten Größe der einzelnen Blulkörperchen unabhängig. Die Ermittlung des Blutkörperchenvolums durch Leitfähigkeitsmessungen geschieht daher am bequemsten unter Benutzung einer graphischen Darstellung, in welcher die Werte $\frac{\lambda}{\lambda_1}$ als Abscissen, und die Blutkörperchenvolumenprozente als Ordinaten eingetragen sind."

Zur Ermittlung der Ordinaten ist natürlich auch hier wieder erforderlich, daß mit Hülfe einer anderen zuverlässigen Methode das Plasmavolum bei wechselndem Gehalt an Blutkörperchen bestimmt wird.

Oker-Blom benutzte die Versuchsreichen von Stewart, um eine derartige empirische Kurve[1]) zu construieren. Bei Anwendung derselben ist es also nur nötig, die Leitfähigkeit des Serums λ und die des Blutes λ_1 festzustellen und das Verhältnis $\frac{\lambda}{\lambda_1}$ zu berechnen. Ich suche dann den dafür gefundenen Wert auf der Abscissenaxe auf und brauche dann den dazugehörigen Ordinatenwert, der mir das gesuchte Körperchenvolumen in Prozenten angibt, nur abzulesen. Oker-Blom betont jedoch, daß er keineswegs Anspruch darauf erhebe, daß die von ihm aufgestellte Kurve aufs einzelste genau richtig sei; er schreibt dazu folgendes[2]):

„Es braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, daß diese Volumprozentkurve bei weiteren Bestimmungen der resp. Werte mehr oder weniger modifiziert werden muß."

---

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. 79, S. 527.

[2]) Ebenda, S. 526.

Eine Kontrolle der Stewart-Oker-Blom'schen Kurve fand nunmehr dureh P. Fraenckel[1]) statt. Er benutzte zur Construktion („Aichung") der Kurve die Bleibtreu'sche Methode. Er konnte mit geringen Modifikationen die von Oker-Blom aufgestellte Kurve als richtig bestätigen. Er wandte dies Verfahren auch auf pathologisches Blut (Chlorose, perniziöse Anämie, sekundäre Anämie etc.) an, und betonte von neuem die hervorragende, immer noch nicht genügend gewürdigte Bedeutung der Bestimmung des Blutkörperchenvolumens für die klinische Diagnostik.

Die elektrische Leitfähigkeit von Blut und Serum wird in der bei Elektrolytlösungen üblichen Weise für Induktionsströme, mit einem Telephon als Nullinstrument in der Wheatstone'schen Brückenanordnung, bestimmt. Als Widerstandsgefäß benutzt man nach P. Fraenckel[2]) am zweckmäßigsten das von H. J. Hamburger[3]) angegebene Gefäß. Wichtig ist es, daß alle Untersuchungen bei konstanter Temperatur stattfinden, da bei den Elektrolyten der Widerstand von der Temperatur stark abhängig ist. Ferner ist es von großer Bedeutung, daß während der Untersuchung selbst das Blut im Widerstandsgefäß eine ganz gleichmäßige Verteilung besitzt. Dies ist bei manchen Blutarten, bei denen sich die Körperchen langsam absetzen, z. B. beim Rind, nicht so schwierig wie beim Pferde, wo durch das rasche Senken der Körperchen schon in wenigen Sekunden bemerkbare Änderungen hervorgerufen werden. Ist z. B. die eine Elektrode unter der anderen, beide in horizontaler Richtung, angebracht, so werden sich die Körperchen auf die untere Elektrode

[1]) Zeitschr. f. klinische Medizin, Bd. 52, 1904, S. 470.

[2]) Ebenda, S. 477.

[3]) „Osmotischer Druck und Jonenlehre in den medizinischen Wissenschaften", Bd. 1, S. 103.

senken, es wird also oben eine gut, und unten eine schlecht leitende Schicht vorhanden sein. Daß nun tatsächlich eine solche unregelmäßige Verteilung von Blutflüssigkeit und Blutkörperchen durchaus nicht gleichgültig für die elektrische Leitfähigkeit ist, konnte von Oker-Blom[1]) nachgewiesen werden. Es ist also immer auf eine genügende Mischung der beiden Blutkomponenten bei der Untersuchung zu halten.

Der Vorteil dieser Methode ist neben hinreichender Genauigkeit der Resultate vor allem darin zu suchen, daß sie im Gegensatze zu den früheren Methoden in ziemlich kurzer Zeit und mit sehr wenig Blut, etwa mit 20 ccm, ausgeführt werden kann[2]).

Ausführliche Angaben über die chemisch physikalischen Grundlagen dieser Methode finden sich in Ostwalds „Lehrbuch der allg. Chemie" Leipzig 1885, Bd. I., kürzere Bemerkungen in Kohlrausch u. Holborn „Leitvermögen der Elektrolyte" Leipzig 1898 und in R. Höber, „Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe" 3. Aufl. Leipzig 1911.

Eine der neuesten Zeit angehörige Methode wurde von J, Bence[3]) in Budapest aufgestellt. Er nahm nämlich folgendes an: S sei eine beliebige Menge Serum, das den Refraktionsindex R habe. K sei die Menge einer 0.9 %igen Kochsalzlösung mit dem

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. 79, S. 141.

[2]) In Betreff der Bleibtreu'schen und der zuletzt besprochenen Methode verweise ich noch auf das schon erwähnte Buch von H. J. Hamburger, „Osmotischer Druck und Jonenlehre etc." S. 513—528.

[3]) Zentralblatt für Physiologie, Bd. 19, Nr. 7 vom 1. Juli 1905, S. 198, J. Bence; ferner A. v. Korányi und Bence, Pflüger's Archiv, Bd. 110, S. S. 513. — Vgl. auch Zentralblatt für die gesamte Biologie (2. Abt. Biophysikalisches Zentralblatt, Bd. 1) Nr. 2 und 3, S. 59 (124) und ebenda Nr. 4, S. 97 (200).

Brechungsindex R_K (bei 18° C = 1.3342 der des Wassers, bei 18° = 1.3328). Mische ich nun S Serum und K Kochsalzlösung, so muß dieses Gemisch einen Brechungsindex haben, der zwischen dem des Serums und dem der Kochsalzlösung liegt: er sei gleich R_1. J. Bence ermittelte für S die Gleichung

$$S = K \frac{R_1 - R_K.}{R - R_1}$$

Wenn man nun das Blut in bestimmtem Verhältnis mit 0,9 %iger Kochsalzlösung mischt, also die unbekannte Serummenge im Blut mit einer bekannten Menge Kochsalzlösung, so gibt diese Formel die unbekannte Serummenge im Blut.

Wenn ich diese Formel einer näheren Betrachtung unterziehe, so finde ich, daß sie mit derjenigen übereinstimmt, die M. und L. Bleibtreu[1]) für x, d. h. das relative Volumen des Serums mit Hülfe der Bestimmung des specifischeu Gewichtes des Serums und der Mischsera aufgestellt haben. Die Bleibtreu'sche Gleichung lautete folgendermaßen:

$$x = \frac{s}{b} \times \frac{S - K.}{S_0 - S}$$

Setze ich in der Bence'schen Gleichung $S - x \times b$, so erhalte ich:

$$x = \frac{K}{b} \times \frac{R_1 - R_K.}{R - R_1}$$

Diese Formel entspricht völlig der Bleibtreu'schen Gleichung, nur daß an die Stelle der spezifischen Gewichtszahlen die Refraktionsindices getreten sind. Es bedeutet b beidemale die Menge des verwendeten Blutes. K bei Bence (Menge der Kochsalzlösung) ist das, was bei Bleibtreu mit s bezeichnet ist, K in der

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. 51, S. 151.

Bleibtreu'schen Formel bedeutet das spezifische Gewicht der angewandten Kochsalzlösung.

Diese Übereinstimmung wird dadurch verständlich, daß die Bence'sche Methode ja als eine Modification der Bleibtreu'schen zu betrachten ist, indem für die Bestimmung der Concentration des Serums und der Mischsera statt des spezifischen Gewichtes die Brechungsindices gewählt werden.

J. Bence hat eine Reihe von Versuchen angestellt, die recht befriedigende Resultate lieferten. Außer den Vergleichen, die die Resultate der Methode unter sich gestatten, indem eine Anzahl verschiedener Mischungen zur Bestimmung verwandt werden, wurden auch Vergleiche mit der Methode angestellt, der die elektrische Leitfähigkeit des Blutes zugrunde liegt. Auch hier war die Uebereinstimmung in vollem Umfange ausreichend. Zur Bestimmung der betreffenden Brechungsexponenten verwandte J. Bence Abbe's Refraktometer.

Ein ganz besonderer Vorteil dieser Methode, der sie auch für die klinische Untersuchung als äußerst brauchbar erscheinen läßt, ist der Umstand, daß zur Untersuchung nur wenige ccm Blut nötig sind und daß zur Ausführung derselben nur sehr kurze Zeit gebraucht wird. Zur Bestimmung der Refraktionsindices von Serum und Kochsalzlösungserummischung gewann J. Bence die genannten Flüssigkeiten durch Centrifugieren, die Verdunstung verhinderte er durch Aufgießen einer Olschicht.

Die letzte Methode, die die neueste Zeit geschaffen hat, macht sich wiederum die Centrifuge zunutze. H. Koeppe[1]) fand daß, wenn man frisches Blut sofort nach der Entnahme in einer Centrifuge von

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. 103, S. 140; ferner Bd. 107, S. 86, S. 183 und S. 187.

etwa 6000 Umdrehungen in der Minute centrifugiert, die Trennung von Blutkörperchen und Plasma vor Eintritt der Gerinnung gelingt, und zwar beobachtet man bei dieser hohen Umdrehungszahl, daß die sedimentierten Körperchen durchsichtig, d. h. „lackfarbig", werden. Vermischt man sie wieder mit Plasma, so entsteht wieder deckfarbiges Blut; auch unter dem Mikroskop sind die „lackfarbig" gewesenen Körperchen wieder unverändert zu beobachten. Koeppe bringt diese Erscheinung in Zusammenhang mit der fettartigen Beschaffenheit der Körperhüllen und schreibt darüber folgendes[1]):

„Wenn die Blutscheiben von einer fettähnlichen Hülle umgeben sind, welche infolge ihres Fettcharakters transparent, durchscheinend ist, so wird, wenn Fetthülle an Fetthülle liegt, die ganze Masse durchscheinend sein, eben lackfarben. Wie eine Emulsion undurchsichtig, deckfarben ist, so ist auch Blut undurchsichtig, deckfarben; haben sich von einer Emulsion die Tröpfchen zu Boden gesenkt und befindet sich keine Flüssigkeit mehr zwischen denselben, so erscheint das Sediment klar durchscheinend, eben lackfarben; gerade ebenso müssen die roten Blutscheiben klar durchsichtig lackfarben erscheinen, wenn sie sich so dicht berühren, daß keine Flüssigkeit mehr zwischen ihnen ist, keine verschiedene Brechung der Lichtstrahlen stattfindet."

Das Lackfarbenwerden der Körperchen beim Centrifugieren mit einer so hohen Tourenzahl wie 6000 Umdrehungen in der Minute ist allerdings wohl ein Beweis dafür, daß sich zwischen den Körperchen kein Plasma mehr befindet. Koeppe sah in dieser Erscheinung eine Bestätigung der Theorie von der fettartigen Beschaffenheit der Blutkörpenchenhüllen. Dem-

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. 107, S. 189.

gegenüber hat aber G. Gryns[1]) mit Recht hervorgehoben, daß das nicht zutreffend ist. Denn da die Blutkörperchen einzeln durchscheinend sind, so müssen sie eng aneinander gepreßt ohne dazwischen befindliche Flüssigkeit naturgemäß durchsichtig erscheinen, ohne daß dazu eine transparente Fetthülle nötig ist.

Koeppe meint nun, mit Hülfe einer Zentrifuge von der genannten Umdrehungszahl den absoluten Gehalt des Blutes an Körperchen bestimmen zu können. Jedoch wurde gegen das Prinzip, das Koeppe seinem Vorgehen zugrunde legt, von G. Gryns[2]) der Einwand gemacht, es würden die Blutkörperchen durch den hohen Druck, der beim Zentrifugieren auf sie einwirkt, so komprimiert, daß Flüssigkeit aus ihnen austrete; es ergebe sich dann auch das Volumen der Körperchen als zu klein. Für die Brauchbarkeit der Methode ist es nun wesentlich, ob der Normalzustand in Bezug auf das Körperchenvolumen sich beim Aufhören des Zentrifugierens sofort wiederhergestellt, oder ob dies überhaupt nicht oder nur langsam schieht. Es wäre sehr wünschenswert, daß dies durch vergleichende Untersuchungen klar gestellt würde.

Die Untersuchungen von Koeppe sind nun zur Basis einer neuen Methode gemacht worden, und zwar von H. Schrottenbach.[3]) Er benutzte zu seinem Verfahren allerdings nicht bie Bestimmung des absoluten Volumens der Blutkörperchen, sondern er bediente sich der Wägung. Außer der Bestimmung des spezifischen Gewichtes von Blut (S) und Plasma (s_1) — die Gerinnung verhinderte er durch Kühlung — ermittelte er auch das spezifische Gewicht der Blutkörperchen.

[1]) Pflüger's Archiv 109, S. 289.

[2]) Pflüger's Archiv, Bd. 109, S. 289.

[3]) Pflüger's Archiv, Bd. 123, S. 312; vgl. auch Zentralblatt für Physiologie, Bd 22, S. 388, Nr. 12.

Er benutzte zur Gewinnung derselben ein eigens zu diesem Zwecke konstruiertes Zentrifugiergefäß[1]). Dasselbe bestand aus zwei Teilen, deren Größenverhältnisse so waren, daß der untere und ein Stück des oberen Teiles nach dem Zentrifugieren von dem lackfarbigen Körperchensediment gefüllt war. Schrottenbach hob zunächst mit einer Pipette etwas Plasma ab und bestimmte dessen spezifisches Gewicht (s_1). Dann wurde der obere Teil des Gefäßes nach Möglichkeit vom Plasma entleert und von dem unteren Teile, mit dem er zusammengeschraubt war, getrennt. Er hatte dann im unteren Teile nur Blutkörperchen, deren spezifisches Gewicht (s) er nunmehr bestimmen konnte. Außerdem wurde in einer dritten Bestimmung dieselbe Größe für das Gesamtblut (S) ermittelt. Kenne ich nun S, s und s_1, so kann ich für das Blutvolumen V das Blutkörperchenvolumen v und das Plasmavolumen v_1 berechnen. Es ist nämlich 1) $v + v_1 = V$ und

$$2)\ v \times s + v_1 \times s_1 = V \times S.$$

Daraus folgt:

$$v = V \frac{S - s_1}{s - s_1} \text{ und } v_1 = V \frac{s - S}{s - s_1};$$

v_1 läßt sich einfacher darstellen, wenn v schon bestimmt ist, und zwar $= V - v$. Diese Methode ist im Prinzip dieselbe wie die von Grawitz angegebene. Sie unterscheidet sich von derselben nur dadurch, daß das spezifische Gewicht der Blutkörperchen in dem Blutkörperchensediment bestimmt wird, welches mit Hülfe der technisch sehr vervollkommneten Zentrifuge bis zu dem von Koeppe angegebenen Grade centrifugiert war (d. h. bis zum „Lackfarbig werden"). Sie ist natürlich denselben prinzipiellen Bedenken ausgesetzt, die von Gryns gegen das Koeppe'sche Verfahren erhoben wurden.

[1]) Pflüger's Archiv, Bd. 123. S. 314.

Wir sind nun die Reihe der Methoden zur Bestimmung des Volumens der körperlichen Elemente im Blute in ihrer zeitlichen Folge durchgegangen. Die Zahl der Verfahren, die das Volumen auf direktem Wege ermitteln, ist klein gegenüber denjenigen, die teils auf chemischem, teils auf physikalischem Wege die gesuchte Größe indirekt zu ermitteln suchen. Da die Blutkörperchen rein und ohne Zwischenflüssigkeit nur mit großen Schwierigkeiten gewonnen werden können, so lag von vornherein der Gedanke nahe, von einer direkten Bestimmung abzusehen und auf Umwegen zum Ziele zu gelangen. Die große Zahl der Methoden und die Mannigfaltigkeit der benutzten Wege sind ein Beweis dafür, wie sehr ein exaktes Verfahren zur Bestimmung des Verhältnisses von Plasma und Körperchen als ein notwendiges Bedürfnis der Blutanalyse empfunden wird.

Zum Schlusse der Arbeit betrachte ich es als eine angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rat Professor Dr. Bleibtreu an dieser Stelle für das rege Interesse und für die zahlreichen Ratschläge, die er mir bei der Fertigstellung der Arbeit hat zuteil werden lassen, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Andral et Gavarret, „Récherches sur les modifications de proportion de quelques principes du dans les maladies“ Annales de Chimie et Physique Ser. II. tome 75, 1840 u. Ser. III, tome 5. 1842.

Arronet, H. „Quantitative Analyse des Menschenblutes etc.“ Dissert. Dorpat 1887.

Argutinsky, P. „Über die Kjeldahl-Wilfarth'sche Methode der Stickstoffbestimmung unter Berücksichtigung ihrer Anwendung zu Stoffwechselversuchen“, Pflüger's A. 46. 1890.

Bleibtreu, M. „Über die Wasseraufnahmefähigkeit der roten Blutkörperchen“, Pflüger's Arch. 54. 1893.

Bleibtreu, M. „Widerlegung der Einwände des Herrn H. J. Hamburger . . .“ Plüger's Arch. 55. 1899.

Bleibtreu, M. „Die Bleibtreu'sche Methode der Blutkörperchenbestimmung (Antwort . . .)“ Pflüger's Arch. 60. 1895.

Bleibtreu, L. „Kritisches über den Hämatokrit“ Berliner klinische Wochenschrift 1893, Nr. 30.

Bleibtreu, M. u. L. „Eine Methode zur Bestimmung des Volums der körperlichen Elemente im Blute“, Pflüger's Arch. 51. 1892.

Recquerel et Rodier, „Gazette médicine de Paris“, Nr. 47—51. 1844, übersetzt von Eisenmann, Erlangen 1845.

Bence, J. „Eine neue Methode zur Bestimmung des Blutkörperchenvolums in geringen Blutmengen“, Zentralblatt für Physiologie, Bd. 19, Nr. 7. 1905.

Bugarszky u. Tangl, „Eine Methode zur Bestimmung des relativen Volumens der Blutkörperchen und des Plasmas“, Zentralblatt für Physinlogie, Bd. 11, Nr. 9. 1897.

Bunge, G. „Zur quantitativen Analyse des Blutes“ Zeitschrift für Biologie, Bd. 12. 1893.

Bunge, G. „Lehrbuch der physiolog. und pathol. Chemie 1894. 3. Aufl.

Eykmann, C. „Die Bleibtreu'sche Methode zur Bestimmung des Volums der körperl. Elemente im Blute". Pflüg. Arch. 60. 1895.

Figuier, „Sur une méthode nouvelle pour l'analyse du sang et sur la constitution chimique des globules sanguins". Annales de Chimie et de Physique. Ser. III, tome 11. 184".

Fraenckel, „Über die Bestimmung des Blutkörperchenvolums aus der elektrischen Leitfähigkeit". Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 52. 1904.

Göttschel, E. v. „Vergleichende Analyse des Blutes gesunder und septisch infizierter Schafe". Diss. Dorpat 1883.

Gorup-Besanez, „Lehrbuch der physiolog. Chemie", Braunschweig 1862.

Grawitz, E. „Klinische Pathologie des Blutes", Berlin 1896.

Gryns, G. Über den Einfluß gelöster Stoffe auf die roten Blutzellen usw." Pflüger's Archiv 63. 1896.

Gryns, G. „Kritisches über H. Koeppe's Hypothese der Beschaffenheit der Blutkörperchenwände", Pflüger's Arch. 109. 1905.

Hamburger, H. J. „Die physiologische Kochsalzlösung und die Volumbestimmung der körperl. Elemente im Blute". Zentralblatt für Physiologie, 1893, Heft 6.

Hamburger, J. H. „Osmotischer Druck und Jonenlehre", Bd. I. 1902.

Hedin, S. G. „Über die Brauchbarkeit der Zentrifugalkraft für quantitative Blutuntersuchungen", Pflüg. A. 60.

Hermann, „Handbuch der Physiologie, Bd. IV. 1879.

R. Höber, „Pysikalische Chemie der Zelle u. d. Gewebe". III. Aufl. Leipzig 1911.

Hoppe-Seyler, „Physiolog. Chemie" 1877, 1881 u. 1893.

Hoppe-Seyler, „Zur Blutanalyse", Virchow's Archiv, Bd. 12. 1857.

Hoppe-Seyler, „Handbuch der physiolog. u. pathalog. chem. Analyse," 1865 2. und 1875 4. Auflage.

Koeppe, H. „Über das Lackfarbenwerden der roten Blutscheiben". (3 Mitteilungen). Pflüger's Arch. 106 u. 107. 1905.

Koeppe, H. Über die Volumbestimmung der roten Blutkörperchen durch Zentrifugieren im Hämatokrit". Pflüger's Archiv 107. 1905.

Kohlrausch u. Holborn, „Leitvermögen d. Elektrolyte". Leipzig 1898.

Korányi u. Bence, „Physikalisch chemische Untersuchungen über die Wirkung der Kohlensäure auf das Blut". Pflüger's Archiv, 110. 1905.

Kupffer, F. „Analysen septisch infizierten Hundeblutes". Diss. Dorpat 1884.

Lakschewitz, „Über die Wasseraufnahmefähigkeit der roten Blutkörperchen." Diss. Dorpat 1892.

Lange, O. „Volumbestimmung der körperl. Elemente im Schweine- u. Ochsenblut". Pflüger's Archiv 52. 1892.

Lehmann, „Lehrbuch der physiologischen Chemie", 2. Aufl. Bd. II. 1850.

Oker-Blom, „Tierische Säfte und Gewebe in physikalisch chemischer Beziehung" (3 Mitteilungen). Pflüger's Archiv 79, 81. 1900.

Ostwald, „Lehrb. d. allg. Chemie". Leipzig 1885. Bd. I.

Pflüger, E. „Die normalen Gasmengen des arteriellen Blutes nach verbesserten Methoden". Zentralblatt für medizinische Wissenschaften. Jahrg. 5, S. 722. 1867.

Pflüger, E. „Über die Ursache der Atembewegungen, sowie der Dyspnoe u. Apnoe". Pflüger's Arch. 1. 1868.

Prévost et Dumas, „Bibliothèque univers. de Genève" 17. 1851, S. 294 und „Annales de Chimie et de Physique", Ser. II, tome 18 1821, (übersetzt von J. F. Meckel Deutsch. Arch. für die Physiologie, Bd. VIII, Heft 2.) 1823.

Róth, W. „Elektrische Leitfähigkeit tierischer Flüssigkeiten". Zentralbl. für Physiologie, Bd. 11, Nr. 8. 1897.

Schmidt, Alex. „Zur Blutlehre," Leipzig 1892.

Schmidt, C. „Diagnostik verdächtiger Flecke in Kriminalfällen". Mitau-Leipzig 1848.

Schmidt, C. „Charakteristih der epidemischen Cholera." Leipzig und Mitau 1850.

Schrottenbach, H. „Eine Methnde zur Bestimmung des Volum- u. Gewichtsverhältnisscs von roten Körperchen u. Plasma im Blute durch Wägung". Pflüger's A. 123. 1908.

Sommer, A. „Zur Methode der quantitativen Blutanalyse". Diss. Dorpat 1883.

Stewart, G. N. „Elektrische Leitfähigkeit tierischer Flüssigkeiten", Zentralblatt für Physiologie, 11. Bd., Nr. 10. 1897.

Stewart, G. N. „Journal of Physiology", vol. 24, Nr. 5: The relative volume or weight of corpuscles and plasma in blood." 1899.

Welcker, „Größe, Zahl, Volum, Oberfläche und Farbe der Blutkörperchen bei Menschen und bei Tieren". Zeitschrift für rationelle Medizin, 3. Reihe, 20. Bd. 1863.

Wendelstadt u. L. Bleibtreu, „Beitrag zur Kenntnis der quantitativen Zusammensetzung des Menschenblutes unter pathologischen Verhältnissen". Zeitschrift für klinische Medizin 1894. Bd. 25.

Wendelstadt u. L. Bleibtreu, „Bestimmung des Volums und Stickstoffgehaltes des einzelnen roten Blutkörperchens im Pferde- u. Schweineblut". Pflüger's A. 52. 1892.

Zentralblatt für die gesamte Biologie. 2. Abt. Biophysikalisches Zentralblatt, 1. Bd., Nr. 2, 3, 4. 1905,

Zentralblatt für Physiologie, Bd. 22, Nr. 12, S. 388. 1908.

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Fritz Emil Minnigerode, bin am 16. 3. 1889 zu Greifswald als Sohn des Universitätsprofessors Dr. Bernhard Minnigerode und seiner Ehefrau Helene geb. Krull geboren. Von Ostern 1895 bis Ostern 1907 besuchte ich daselbst Vorschule und Gymnasium und bestand Ostern 1907 das Abiturientenexamen. Von Ostern 1907 bis Michaelis 1908 studierte ich in Tübingen, von da an bis Ostern 1912 in Greifswald Medizin, wo ich im Mai 1912 das medizinische Staatsexamen beendete. Vom 1. 6 12. bis 31. 5. 13. leistete ich in Karlsruhe am Ludwig-Wilhelm-Krankenheim bzw. ev. Diakonissenhaus mein praktisches Jahr ab.

Meine Lehrer waren:

von Auwers, Beumer, Bleibtreu, v. Blochmann, Cohn, v. Froriep, Grawitz, Groß, v. Grützner, Heidenhain, E. Hoffmann, Kallius, König, Kroemer, Loeffler, Mangold, Paasche, Payr, Peiper, Peter, Römer, Schöne, E. Schulze, H. Schulz, Schütt, Stark, Steyrer, Strecker, v. Vöchting, Vorkastner, v. Wislicenus.